

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THESE

N°
226

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René Emile FAUVERT

Né le 12 décembre 1903 à Pont-Ste-Maxence (Oise)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Assistant de Laboratoire à la Faculté

Lauréat de l'Académie de Médecine (Prix Barthélémy)

LE FOIE VASCULAIRE

ÉTUDE SUR LE RÔLE DU FOIE
DANS L'HYDRAULIQUE CIRCULATOIRE

Président : M. VILLARET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550408_0017

ANNÉE 1935

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René Emile FAUVERT

Né le 12 décembre 1903 à Pont-Ste-Maxence (Oise)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Assistant de Laboratoire à la Faculté

Lauréat de l'Académie de Médecine (Prix Barthélémy)

LE FOIE VASCULAIRE

ÉTUDE SUR LE RÔLE DU FOIE
DANS L'HYDRAULIQUE CIRCULATOIRE

Président : M. VILLARET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Leon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	N...
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MOCQUOT.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . .	Pathologie médicale.
BOULIN . . .	Pathologie médicale.
BULLIARD . . .	Histologie.
CATHALA . . .	Pathologie médicale.
CHEVALLIER . .	Pathologie médicale.
DOGNON . . .	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD . . .	Parasitologie.
GASTINEL . . .	Bactériologie.
De GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU . . .	Pathologie médicale.
HALPHEN . . .	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN . . .	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri). .	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOL . . .	Obstétrique
LAROCHE(Guy) .	Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY . .	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSY .	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET . .	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS .	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVÉU-LEMAIRE .	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BROCQ	Clinique chirurgicale.
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	CADENAT . . .	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . .	Clinique médicale.	GATELLIER. . .	Clinique chirurgicale.
BRULE. . . .	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
CHABROL . . .	Clinique médicale.	MOURE	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	QUENU	Clinique chirurgicale.
DONZÉLOT . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ. . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	VELTER	Clinique chirurgicale.
HARVIER. . . .	Clinique médicale.	ECALLE	Clinique obstétricale.
LIAN	Clinique médicale.	GUENIOT. . . .	Clinique obstétricale.
SÉZARY	Clinique médicale.	LE LORIER . . .	Clinique obstétricale.
VALLERY — RA-		LÉVY-SOLAL . .	Clinique obstétricale.
DOT (Pasteur)	Clinique médicale.	METZGER . . .	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A Monsieur le Docteur LÉCHELLE

Médecin de l'Hôpital Tenon

A Monsieur le Docteur CLAUDE GAUTIER

Médecin de l'Hôpital Laennec

A Monsieur le Professeur agrégé ALAJOUANINE

Médecin de l'Hospice de Bicêtre

A Monsieur le Professeur agrégé ABRAMI

Médecin de l'Hôpital Broussais

A Monsieur le Professeur agrégé

L. JUSTIN-BESANÇON

Médecin des Hôpitaux

A MON AMI le Docteur RENÉ CACHERA

INTRODUCTION

*« Ce n'est pas assez de compter les expériences,
il les faut peser et assortir ; il les faut
avoir digérées et alambiquées pour en tirer
les raisons et les conclusions ».*

MICHEL DE MONTAIGNE.

Alors que dès le début de l'ère physiologique, la circulation artérielle a fait l'objet de nombreuses et minutieuses recherches, l'étude de la circulation de retour est restée longtemps à peine ébauchée. Une conception schématique des conditions de pression qui déterminent le retour du sang au cœur, les notions d'« aspiration thoracique », de « vis a tergo » ont jusqu'à ces derniers temps résumé les doctrines physiologiques sur la seconde partie du circuit vasculaire. Toute l'hydraulique circulatoire paraissait suffisamment expliquée par l'énergie de la pompe cardiaque.

Cependant, cette conception « centralisée » de la circulation ne donnait qu'une image simpliste des phénomènes complexes qui concourent à l'aller et au retour du sang. La notion de « cœur périphérique », premier effort de décentralisation du mécanisme circulatoire n'a pourtant fait que substituer au schéma précédent un

schéma à peine moins sommaire. Au vrai, il a fallu attendre les travaux des physiologistes modernes pour aboutir à la conception féconde d'une autonomie de la circulation de retour, avec ses mécanismes régulateurs propres et ses réactions particulières. Bien plus, on a pu aboutir à un véritable retournement du problème de la circulation et comprendre qu'en définitive, le travail effectif du cœur, le débit cardiaque, dépend avant tout des conditions propres de la circulation de retour. Les noms de BAYLISS, de STARLING, de HENDERSON, sont liés à cette révolution physiologique.

Au cours de ces recherches, il devint bientôt impossible de considérer d'un bloc la circulation de retour elle-même. Et, en analysant les modalités du retour du sang du cœur, on a été conduit à individualiser deux réseaux d'inégale importance : le circuit extra-splanchnique, le circuit splanchnique.

C'est qu'en effet, tant par la masse de sang charrié que par les variations possibles de cette masse, la voie splanchnique a paru avoir la première importance dans l'hydraulique de la circulation de retour.

Ce mécanisme a pris tout son sens quand BARCROFT a montré que le sang circulant n'est qu'une partie de la masse sanguine totale et que l'excédent en est maintenu dans de véritables réservoirs sanguins, sans cesse disponible pour les besoins variables du travail organique.

Les plus importants de ces réservoirs sont, en effet, viscéraux, annexes du territoire vasculaire splanchnique : la rate et le foie. Ce dernier organe occupe une

place à part, d'abord par sa capacité considérable, ensuite parce que, placé en quelque sorte en « tête de pont » du réseau splanchnique, il en contrôle toute la circulation.

Cette notion d'une action vasculaire « active » du foie a remis en lumière une double série de travaux, qui, voici longtemps déjà, avaient démontré l'existence d'un mécanisme vaso-moteur et d'un rôle circulatoire du foie.

Ce sont d'une part, les recherches physiologiques de FRANÇOIS FRANCK et HALLION sur la vaso-motricité hépatique, d'autre part celles des cliniciens de l'école de GILBERT et particulièrement de GILBERT et M. VILLARET. On le verra, leurs conclusions parallèles et concordantes ont reçu la confirmation des investigations ultérieures. Celles-ci ont été particulièrement nombreuses depuis la guerre. Pour leur importance, il faut signaler celles des auteurs viennois (MAUTNER, PICK, MOLITOR) qui ont édifié sur des recherches pharmacodynamiques, une théorie du mécanisme de l'action vasculaire du foie. On trouvera le nom des auteurs plus récents au cours de cet exposé.

Refaire l'étude systématique du rôle du foie dans l'hydraulique circulatoire, tel a été notre propos. Nous avons essayé de baser sur des recherches expérimentales une conception du fonctionnement physiologique du « foie vasculaire ». En rapprochant ces résultats des observations cliniques qu'il nous a été donné de faire, nous avons tenté d'en ébaucher également l'étude physiopathologique.

Nos recherches expérimentales ont été poursuivies dans le laboratoire et sous la direction du Professeur MAURICE VILLARET, qui nous a inspiré, il y a cinq ans, le choix de ce travail.

PREMIERE PARTIE

Etude analytique des réactions vasculaires du foie

CHAPITRE I. — Etude de la vaso-motricité hépatique...	21
CHAPITRE II. — Influence des réactions vaso-motrices du foie sur les conditions circulatoires générales et locales.....	53

DEUXIEME PARTIE

Etude du fonctionnement physiologique du « foie vasculaire »

CHAPITRE III. — Le rôle du foie dans l'hydraulique circu- latoire	99
CHAPITRE IV. — Les échanges hydriques dans le foie....	117
CHAPITRE V. — Les réactions vasculaires du foie et les fonctions hépatiques.....	127

TROISIÈME PARTIE

La pathologie du « foie vasculaire »

CHAPITRE VI. — Le rôle du foie dans la compensation et la décompensation circulatoires des insuffisances cardiaques.....	142
CHAPITRE VII. — Le rôle du foie dans les diminutions de la masse sanguine circulante.. .	149
CONCLUSIONS.....	167
BIBLIOGRAPHIE.....	171

PREMIÈRE PARTIE

**ÉTUDE ANALYTIQUE
DES RÉACTIONS VASCULAIRES DU FOIE**

CHAPITRE I

ÉTUDE DE LA VASO-MOTRICITÉ HÉPATIQUE

C'est à François Franck et Hallion que revient le mérite de la première étude systématique de la vaso-motricité hépatique (1896).

Avant eux, quelques auteurs à peine, dont Haffter, Vulpian (1858), Cavazzani et Manca, Mosso (1875) avaient noté l'existence de variations de coloration et de volume du foie par contractilité ou dilatation vasculaire.

En même temps qu'eux, Bayliss et Starling (1894) ont étudié la topographie des nerfs vaso-constricteurs du foie.

Mais ce qui fait l'intérêt primordial des quatre mémoires successifs de François Franck et Hallion, c'est que d'emblée, en créant une technique pléthysmographique adaptée au foie, non seulement ils ont précisé la topographie des nerfs vaso-moteurs du foie, mais ils ont mis en évidence toute l'importance du fonctionnement vasculaire réflexe de cet organe. Dès ce moment, comme nous aurons l'occasion de le voir, François

Franck a saisi dans ses diverses modalités, le rôle physiologique et physiopathologique du mécanisme circulatoire hépatique.

Il est d'autant plus juste de lui rendre ce témoignage que ses travaux ont paru à peu près oubliés et que la plupart des recherches modernes, dans ce domaine, n'ont fait que confirmer ses résultats, reprendre et développer les conceptions qu'il a le premier formulées.

Parmi les travaux qui portent plus spécialement sur ce chapitre de l'origine et de la topographie des nerfs vaso-moteurs hépatiques, de leur excitation directe et réflexe, nous désirons signaler surtout, après les recherches de Burton Opitz, d'Edmunds, le mémoire plus récent de Griffiths et Emery dans lequel les auteurs ont repris minutieusement et confirmé dans leur presque totalité, les résultats de F. F. et H. Nos propres investigations sont en accord à peu près complet avec les leurs. Citons également le travail de Bauer W. H. H. Dale, L. T. Poulson et D. N. Richards.

A) Techniques

Le témoignage le plus sûr de l'existence de phénomènes vaso-moteurs dans un organe (indépendamment des conséquences circulatoires extérieures de ces phénomènes) est la mesure des variations de son volume.

C'est ce qu'avait compris François Franck dans ses nombreuses études sur la vaso-motricité, par la pléthysmographie des différents organes. Mais l'enregistrement des variations de volume du foie présente des

difficultés particulières. Outre la situation profonde de ce viscère, presque entièrement caché sous la coupole diaphragmatique, l'absence de disposition nettement pédiculée qui permette, comme par exemple pour la rate ou le rein, d'enfermer l'organe dans un oncographe, sans gêner la circulation d'aller et de retour, en rend la technique assez délicate.

— François Franck et Hallion, expérimentalement, avaient adapté à cette destination, des valves de liège, du type de celles que Hallion et Comte avaient employées dans l'oncographie des différents organes. Nous n'en avons d'ailleurs pas trouvé chez eux de description précise.

— Bainbridge et Trevan ont utilisé un petit ballon plein d'air, relié à une capsule manométrique et inséré entre deux lobes hépatiques dont il transmettait les variations.

— Helmine Mattson a adapté au foie une technique de pléthysmographie par sac de collodion entourant le lobe gauche du chien. Mais cette méthode, qui a pour but d'explorer les variations de volume du foie chez l'animal « intact » refermé, et dans des conditions strictement physiologiques, n'était pas applicable aux recherches que nous nous proposons.

— Griffiths et Emery, en utilisant le chat comme animal d'expérience, ont pu emprisonner le foie tout entier

dans une sorte de cloche de laiton dont la partie ouverte est moulée sur sa conformation de la paroi dorsale de la cavité abdominale. Cette technique, à en juger par les résultats obtenus par les auteurs précédents, paraît parfaitement adaptée à son objet, et leur a permis une très bonne étude des variations de volume du foie.

Quant à nous, opérant chez le chien, nous avons d'abord essayé un procédé analogue à celui de Bainbridge et Trevan, en insérant une petite chambre pléthysmographique en caoutchouc entre deux lobes du foie, maintenus à leur périphérie dans une enveloppe indéformable.

Nous inspirant de la technique de F. Franck et Halion nous avons ensuite mis au point un oncographe destiné à un seul lobe du foie. Cet oncographe se compose de deux valves métalliques creuses et identiques ; chaque valve, de forme et de dimensions appropriées, est transformée en chambre close par une membrane de caoutchouc tendue sur son pourtour libre. Chacune de ces chambres pneumatiques est réunie par un tuyau de caoutchouc à un tube métallique en Y d'où part un autre tube qui relie l'oncographe à une capsule de Marey. Les variations de pression à l'intérieur de chacune des chambres s'additionnent ainsi en se transmettant au tambour enregistreur. Chaque valve est échancrée sur un des côtés, de telle façon que, quand elles emprisonnent un lobe du foie, en s'articulant l'une à l'autre, la base de ce lobe qui adhère à l'organe n'est pas comprimée, la circulation d'aller et de retour s'y fait normalement.

Nous nous sommes assuré de la sensibilité de cet appareil. Il transmet fidèlement les augmentations et les diminutions de volume. Mais il faut demander aux tracés qu'on obtient de cette façon, non pas des mesures exactes des changements de volume, mais simplement la chronologie et le sens de ces variations.

Par ailleurs, un tel appareil transmet aussi les variations de la pression abdominale, en particulier les variations respiratoires qui s'inscrivent sur les tracés. Nous nous sommes efforcé de réduire ce facteur au minimum par une exacte coaptation des deux valves.

L'oncographie d'un seul lobe du foie présente l'inconvénient de ne rendre compte que des phénomènes survenant dans une partie de la glande. Mais dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placé, nous n'avons pas à envisager de dissociation de réaction entre les différents lobes. Nous nous en sommes assuré d'ailleurs en étudiant successivement les variations de volume des différents lobes. Par contre, cette technique présente l'avantage de permettre d'autres mesures dans l'abdomen : oncographiesplénique, pression portale, etc... et nous verrons dans un chapitre ultérieur l'intérêt de ces mesures simultanées.

B) Résultats

I. — Les influences mécaniques sur les variations de volume du foie

Le premier ordre de faits à considérer, c'est de préciser dans quelle mesure le volume du foie varie en

fonction des variations mécaniques du courant sanguin.

Il est facile de voir que le volume du foie varie proportionnellement à la quantité de sang afférent et à la gêne artificiellement provoquée sur le trajet efférent.

a) L'arrêt ou le ralentissement du cœur provoqué par l'excitation des vagues coupés au cou entraîne une diminution de volume du foie, parallèle à l'abaissement de la T. A. générale et par conséquent à l'afflux sanguin au foie.

La reprise du fonctionnement cardiaque et la réascension de la tension artérielle a pour effet le retour du foie à son volume initial.

b) La compression des voies artérielles entraîne une diminution de volume du foie :

- compression de l'aorte sus-diaphragmatique ;
- compression de l'artère hépatique.

c) De même la suppression de la voie veineuse afférente.

Pour François Frank et Hallion, cette réduction du volume du foie serait moins importante que celle qu'on obtient par compression de l'artère hépatique. C'est là une notion contradictoire avec ce qu'on sait des débits proportionnels de ces deux vaisseaux, puisque du sang qui sort du foie, les $\frac{2}{3}$ proviennent de la voie portale et le $\frac{1}{3}$ de l'artère hépatique (Burton Opitz).

En fait, il y a une assez grosse différence entre les réactions hépatiques obtenues en pinçant l'un ou l'autre des vaisseaux afférents.

La compression de l'A. H. entraîne ;

— pour le foie — une diminution de volume rapide et limitée ;

— pour la T. A. générale — une légère élévation.

La compression de la veine porte entraîne, pour le foie, une diminution rapide et importante mais tant qu'on maintient la compression, il existe une diminution graduelle continue du volume du foie et ce fait s'explique par la chute progressive de la T. A. générale, qui résulte de l'accumulation du sang dans le territoire porte. De sorte que, par la compression de la veine porte, on obtient d'abord une diminution de volume importante par suppression de l'apport veineux, puis une diminution graduelle due à la réduction progressive du courant artériel, à cause de la chute tensionnelle générale.

d) A l'inverse, la compression de l'aorte abdominale au dessous du foie provoque une augmentation de volume de l'organe.

e) De même, la compression de la veine cave inférieure au dessus de l'abouchement des veines sus-hépatiques, entraîne une augmentation considérable du foie avec chute de la pression artérielle.

En résumé, on voit qu'on ne constate dans ces différentes expériences rien que le raisonnement n'ait permis de prévoir *a priori*, une fois connue la plasticité vasculaire de la glande hépatique. C'est qu'en effet, on n'étudie là que des phénomènes de dépendance mécanique du foie par rapport à l'hydraulique circulatoire générale. Ce qui est bien plus intéressant, c'est d'envisager maintenant les faits qui montrent que dans ce do-

maine vasculaire, le foie possède une autonomie et une indépendance relatives, fonctions de son innervation vaso-motrice propre.

II. — Les réactions vaso-motrices directes du foie

Nous envisagerons dans ce paragraphe les variations de volume du foie, d'origine vasculaire, obtenues par action directe sur les nerfs du foie.

Différents problèmes se posent ainsi :

- topographie des nerfs vaso-moteurs ;
- actions respectives de ces nerfs sur le système artériel et le système veineux hépatiques.
- Existence de fibres vaso-constrictives et vaso-dilatatrices.

Théoriquement, l'innervation vaso-motrice du foie, comme celle des différents viscères abdominaux, peut dépendre d'un double système : sympathique, en l'espèce ici fibres émanées du réseau et des chaînes splanchniques, et pneumogastrique. D'où la nécessité d'interroger les réactions nerveuses :

— d'abord au point de confluence des nerfs du foie dans le pédicule hépatique. Ces nerfs viennent pour la plupart évidemment des relais ganglionnaires splanchniques régionaux. Il peut s'y trouver mêlées des fibres détachées du pneumogastrique ;

— ensuite à la hauteur des troncs nerveux, uniquement sympathiques dans leur portion préganglionnaire,

et ici se pose la question de la topographie précise des fibres à destination hépatique ;

— enfin pour le tronc pneumogastrique, en éliminant les actions perturbatrices, en particulier l'effet cardiaque de l'excitation centrifuge du vague.

En chacun de ces points, il faut, de plus, essayer de distinguer l'action artério-motrice de l'action veino-motrice.

1° Excitation des nerfs hépatiques dans le pédicule.

Ces nerfs accompagnent et enveloppent l'artère hépato-duodénale.

L'excitation électrique du bout périphérique de ces nerfs produit une diminution marquée du foie.

Cette action vaso-motrice porte-t-elle sur le territoire artériel ou veineux, ou sur les deux systèmes à la fois ?

a) l'excitation des nerfs hépatiques provoque-t-elle la contraction du réseau veineux ?

Comme on l'a vu, quand on supprime l'afflux sanguin artériel en pinçant l'artère hépatique, il se produit une nette diminution du volume du foie qui reste ensuite stationnaire. Si on excite alors les nerfs hépatiques, on constate une nouvelle diminution de volume de l'organe. A vrai dire, cette première excitation n'est pas absolument démonstrative, car il pourrait s'agir d'une rétraction due à l'expression du sang résiduel contenu dans le réseau artériel. Mais le même phénomène se reproduit avec la même intensité à des excitations successives, sans qu'on ait relâché l'artère, et il faut bien admettre que le système des artères hépa-

tiques a dû être vidé par la première excitation. On doit donc conclure avec François Franck et Hallion, Griffiths et Emery, *que les veines portes hépatiques subissent un contrôle vaso-moteur.*

b) *L'excitation des nerfs hépatiques provoque-t-elle une réponse du réseau artériel ?*

On a vu également que le pincement de la veine porte entraîne une diminution du volume du foie, qui est d'abord le fait de l'arrêt de l'apport du sang veineux porte, puis secondairement du fléchissement du courant artériel. L'effet constricteur artériel, par excitation des nerfs hépatiques doit, par conséquent, se superposer à cette diminution progressive. On note, en effet, cette diminution surajoutée du volume du foie par l'excitation nerveuse. Le fait est net, en particulier sur les tracés de Griffiths et Emery. Mais l'organe ne retrouve pas ensuite son volume initial, à cause de la chute progressive de la T. A.

Griffiths et Emery notent qu'une seconde excitation ne provoque plus de diminution nette du volume du foie. Ce qui, disent-ils, peut s'expliquer ou bien par le fait que la contraction des artérioles résultant de la première excitation est de longue durée, ou bien parce que la T. A. est à ce moment-là, trop basse pour remplir les capillaires après leur première contraction. A vrai dire, une autre interprétation reste possible : celle d'une chasse du sang veineux resté stagnant dans le foie après pincement de la veine porte. Ce qui expliquerait l'absence de réponse à une seconde excitation. Cependant on peut admettre que, comme l'avaient déjà vu François

Franck et Hallion *il existe bien un effet vaso-constricteur artériel.*

Pour conclure, on doit considérer comme démontré que *l'excitation des fibres du plexus hépatique pédiculaire provoque un effet vaso-constricteur portant certainement sur les ramifications portes et probablement sur les extrémités artérielles hépatiques.*

2^o Excitation des cordons sympathiques dans leur trajet préganglionnaire.

Cette excitation a pour double intérêt de préciser :

a) l'action du sympathique isolé de toutes autres fibres nerveuses ;

b) la topographie des nerfs vaso-constricteurs du foie ;

a) Griffiths et Emery, après François Franck et Hallion, ont constaté que l'excitation du splanchnique pré-ganglionnaire provoque une vaso-constriction hépatique nette. Ceci, qui était d'ailleurs à prévoir, puisqu'on ne pourrait guère admettre une dissociation d'action entre le sympathique pré et post-ganglionnaire, infirme l'opinion de Burton Opitz (1912) qui a prétendu que l'excitation splanchnique n'affecte la circulation du foie qu'en fonction de son retentissement sur la circulation générale.

Cette action constrictive est d'ailleurs un effet directement vaso-moteur car il se produit même après ablation de la surrénale du côté excité (Griffiths et Emery).

Par ailleurs, la diminution de volume du foie est bien le fait d'une vaso-constriction des territoires vasculaires hépatiques et non la conséquence d'une diminution de

l'apport sanguin au foie dû à la vaso-constriction viscérale générale. En effet, la seule section des filets nerveux, à destination hépatique empêche cette diminution de volume à peu près complètement (Griffiths et Emery).

Enfin, on retrouve à cette étape préganglionnaire la même action combinée sur les territoires respectifs hépatique, artériel et veineux.

Il y a donc identité d'action entre les fibres nerveuses du pédicule hépatique et les fibres préganglionnaires du splanchnique à destination hépatique.

b) Bayliss et Starling d'une part, Fr. Franck et Hallion, de leur côté, ont précisé la *topographie de ces fibres sympathiques qui fournissent l'innervation du foie.*

Nous ne ferons ici que résumer les constatations de ces derniers auteurs.

François Franck et Hallion ont montré d'abord la nécessité dans cette étude topographique de sectionner avant toute expérience les rameaux communicants médullaires, pour éviter toute cause d'erreur provenant des actions réflexes. Dans ces conditions, ils ont constaté d'abord que les filets vaso-constricteurs du foie sont également fournis par les cordons thoraciques gauche et droit. La région de la moelle d'où se détachent les vaso-moteurs hépatiques fournis au sympathique est uniquement la moelle dorsale. Ces fibres descendent dans la chaîne sympathique pour s'en détacher avec le grand splanchnique, associées à quelques rameaux d'origine lombaire supérieure. Il n'y a pas en particulier de

fibres d'origine cervicale descendant dans la chaîne sympathique à destination du foie, comme l'avaient prétendu certains auteurs.

3° Excitation électrique centrifuge du pneumogastrique.

Cette excitation doit permettre de préciser s'il existe dans ce nerf des fibres vaso-motrices hépatiques.

Cette exploration demande certaines précautions techniques, car pour interpréter les résultats, il faut éliminer l'effet cardiaque du vague. C'est ce qu'ont fait Griffiths et Emery qui ont excité le vague comparativement au cou après avoir coupé les nerfs du cœur suivant la méthode de Cannon, et après le départ des nerfs cardiaques, soit dans le thorax, soit dans l'abdomen.

Dans ces conditions, et bien que les contractions intestinales provoquées montrassent le caractère effectif de l'excitation des pneumogastriques, ils n'ont pas pu constater de variations de volume du foie sous cette influence.

Ce fait paraît au premier abord assez surprenant et il est d'ailleurs en désaccord avec des constatations antérieures de différents auteurs.

François Franck et Hallion en excitant le vague périphérique après injection d'atropine, ont obtenu une vaso-dilatation hépatique et ils posent à ce propos, la question d'une innervation dilatatrice du foie par le pneumogastrique, mais il faut bien dire que cette technique n'est pas très convaincante et que l'emploi de

l'atropine pour écarter l'influence cardiaque, comporte tous les inconvénients des actions pharmacodynamiques secondaires possibles de ce produit.

Mautner qui explique l'action de l'histamine sur le foie par l'intervention vaso-dilatatrice du X n'apporte pas de démonstration à cette hypothèse.

Pour notre part, nous n'avons pu produire de modification de volume du foie par excitation du X périphérique.

Il semble donc qu'il faille conclure que le X ne contient pas de fibres vaso-motrices, à destination hépatique.

Cette constatation négative pose, comme l'ont fort bien remarqué Griffiths et Emery, un problème difficile de physiologie nerveuse. On admet que toutes les fibres vaso-motrices du foie sont fournies par le splanchnique et par ailleurs on constate que les excitations de ce nerf donnent toujours comme réponse une vaso-constriction. Ces dilatations du foie, comme on va le voir, sont toujours obtenues par voie réflexe.

Faut-il admettre que dans l'excitation totale du nerf, l'action des fibres vaso-dilatatrices disparaît devant celle beaucoup plus énergique des filets constricteurs, et ceci quelle que soit l'intensité de l'excitation. Ou bien peut-on supposer que la dilatation n'est obtenue que par inhibition du tonus normal des ramifications vasculaires. Dans cette dernière hypothèse, la section des fibres splanchniques doit produire une augmentation de volume du foie, du même ordre que celle que provoquent les réflexes vaso-dilatateurs.

La section des nerfs a en effet pour conséquence de réaliser une augmentation du volume de la glande. Mais en fait il s'agit là d'une modification passive, le foie suivant, pour ainsi dire, comme une éponge les impulsions des variations tensionnelles générales.

III. — Etude de la vaso-motricité réflexe hépatique

Deux ordres de réactions motrices réflexes peuvent être mises en jeu : réflexes vaso-constricteurs, réflexes vaso-dilatateurs.

C'est à François Franck et Hallion que revient le mérite d'avoir étudié ces réflexes hépatiques.

1) RÉFLEXES VASO-CONSTRICTEURS :

a) Excitation du bout central d'un *des nerfs sensibles généraux*.

Les auteurs précédents ont provoqué une diminution de volume du foie coïncidant avec une élévation de la T. A. par excitation du bout central du crural et du sciatique.

b) Ils ont obtenu le même résultat par excitation « *des nerfs sensibles viscéraux* » c'est-à-dire par l'excitation centripète du X.

Depuis l'époque de ces expériences, la connaissance de décharges réflexes adrénaliniques dans les variations tensionnelles pouvait poser le problème de l'intervention de ce mécanisme à la suite des excitations nerveuses, Griffiths et Emery ont montré qu'il n'en était

rien et que par exemple, la constriction du foie provoquée par l'excitation du bout central du sciatique ne peut plus avoir lieu dès qu'on a sectionné les nerfs hépatiques du pédicule : il s'agit donc bien d'une action nerveuse réflexe proprement dite, et non d'un effet adrénalinique.

2) RÉFLEXES VASO-DILATATEURS.

François Franck et Hallion avaient observé que dans certaines conditions d'excitation de l'extrémité centrale du X, il se produisait non pas une diminution de volume de la glande hépatique, avec élévation de la T. A., mais une dilatation avec baisse tensionnelle artérielle.

On peut obtenir une réponse identique comme l'ont montré Griffiths et Emery avec de faibles excitations de l'extrémité centrale du sciatique.

Il ne s'agit pas là d'une dilatation passive par augmentation du flux sanguin des vaisseaux splanchniques dilatés, mais d'une réponse nerveuse active, qui disparaît après énervation du pédicule hépatique.

Par ailleurs, cette dilatation active porte sur les extrémités artérielles, car elle persiste après obstruction de la veine porte. Il est plus difficile de mettre en évidence une dilatation active portant sur le réseau porte intra-hépatique (Griffiths et Emery).

D'autre part, la dilatation réflexe du foie peut se produire après section des deux vagues, ce qui achève la démonstration de l'absence d'innervation hépatique par le pneumogastrique.

En résumé, par l'excitation centripète des nerfs sensibles et du X, on peut obtenir deux types de réactions :

- un réflexe presseur avec constriction hépatique ;*
- un réflexe hypotenseur avec dilatation hépatique.*

Nous reviendrons sur ces faits au chapitre suivant, mais ce qu'on doit remarquer avec Griffiths et Emery, à propos des réflexes vaso-dilatateurs du foie, c'est qu'il faut, pour les obtenir, des précautions expérimentales telles que l'état de l'animal interrogé se rapproche des conditions physiologiques : animal peu choqué, pas trop profondément anesthésié, avec une T. A. restée suffisante. Nous avons éprouvé nous-même quelle cause d'erreur et d'insuccès constitue dans cette expérimentation le choc provoqué par les différentes manipulations. C'est une question sur laquelle nous aurons à revenir en étudiant les effets circulatoires de certains agents pharmacodynamiques.

IV. — **Excitations indirectes**

A côté de ces expériences d'excitation nerveuse réflexe proprement dite, il faut envisager l'action des perturbations physiologiques, chimiques ou pharmacologiques sur le volume du foie. Nous le ferons brièvement dans le seul but de montrer l'existence et le sens des réactions vaso-motrices du foie sous ces différentes influences. Nous y reviendrons plus longuement, à propos de l'étude des perturbations circulatoires qui en sont la conséquence.

1° AUGMENTATION DE LA CHARGE EN CO² :

u) François Franck et Hallion, qui ont, les premiers, étudié les effets de l'asphyxie sur le foie, distinguent deux périodes :

a) dans la phase qui suit immédiatement l'arrêt respiratoire et pendant une minute et demie :

— vaso-constriction active du foie ;

— ascension croissante de la T. A.

b) dès qu'apparaît la défaillance cardiaque :

— chute tensionnelle avec ralentissement du cœur ;

— distension énorme du foie avec pulsation de reflux. « On reproduit ainsi le tableau clinique du foie distendu par la régurgitation tricuspидienne dans l'insuffisance auriculo-ventriculaire organique ou fonctionnelle, avec le pouls veineux bien connu des médecins ».

b) Griffiths et Emery ont repris cette étude avec une technique un peu différente ; ils ont fait respirer l'animal en air confiné (rebreathing) de façon à augmenter progressivement la tension du CO². Dans ces conditions, ils notent les mêmes phénomènes que dans la première phase analysée par François Franck et Hallion : constriction hépatique coïncidant avec l'élévation de la T. A. Mais cet état de chose persiste jusqu'à la mort de l'animal sans que se produise la phase de dilatation. C'est ce que nous avons vu également.

Après section des nerfs du foie, les choses se passent un peu différemment, l'organe subit d'abord une dilatation passive, sous l'influence de l'augmentation progressive de la T. A. puis plus tardivement que dans

l'expérience précédente, mais aussi énergiquement, il présente une vaso-constriction.

Après section des nerfs et ablation des surrénales, cette hépato-contraction retardée ne se produit plus, le foie suit passivement les effets de la pression artérielle (Griffiths et Emery).

Il y a donc sur le foie, sous l'influence de l'asphyxie deux actions successives de même sens :

— d'abord réflexe vaso-moteur proprement dit, sous l'influence de la surcharge du sang en CO^2 :

— puis effet adrénalinique.

Si au lieu de pousser les phénomènes jusqu'à l'asphyxie, on fait simplement respirer à l'animal de l'air avec 5 % de CO^2 , on constate de même une diminution de volume du foie (Paffenholz et Schurmeyer).

Il nous faut signaler cependant que Halmine Mattson avec la technique particulière dont nous avons parlé et sur des chiens non anesthésiés, a trouvé au contraire une augmentation de volume du foie par le « rebreathing ». Ce résultat est en contradiction avec celui de la majorité des auteurs et il est probable qu'il s'est agi d'animaux à tonus vaso-moteur inhibé, le type de réaction observé par H. Mattson étant certainement l'exception. Du reste, Paffenholz et Schurmeyer, chez une femme dont le foie avait été opacifié par injection d'un sel de thorium ont constaté la réalité de la diminution des dimensions du foie pendant la respiration d'un mélange de CO^2 et d'air. Mais de tels faits témoignent bien de l'importance de l'état du sujet en expérience dans l'étude des réactions vaso-motrices. Ils montrent

de plus que, quel que soit l'intérêt des méthodes pléthysmographiques pour extérioriser l'existence de réactions vaso-motrices viscérales, elles ne suffisent pas à elles seules à établir avec sécurité le sens de l'action exercée sur la circulation.

2° DIMINUTION DE LA CONCENTRATION EN CO_2 .

On observe ordinairement en pareil cas (par exemple en augmentant le rythme de la respiration artificielle) une dilatation hépatique.

3° EFFETS DE LA DIMINUTION DE LA MASSE SANGUINE SUR LE VOLUME DU FOIE.

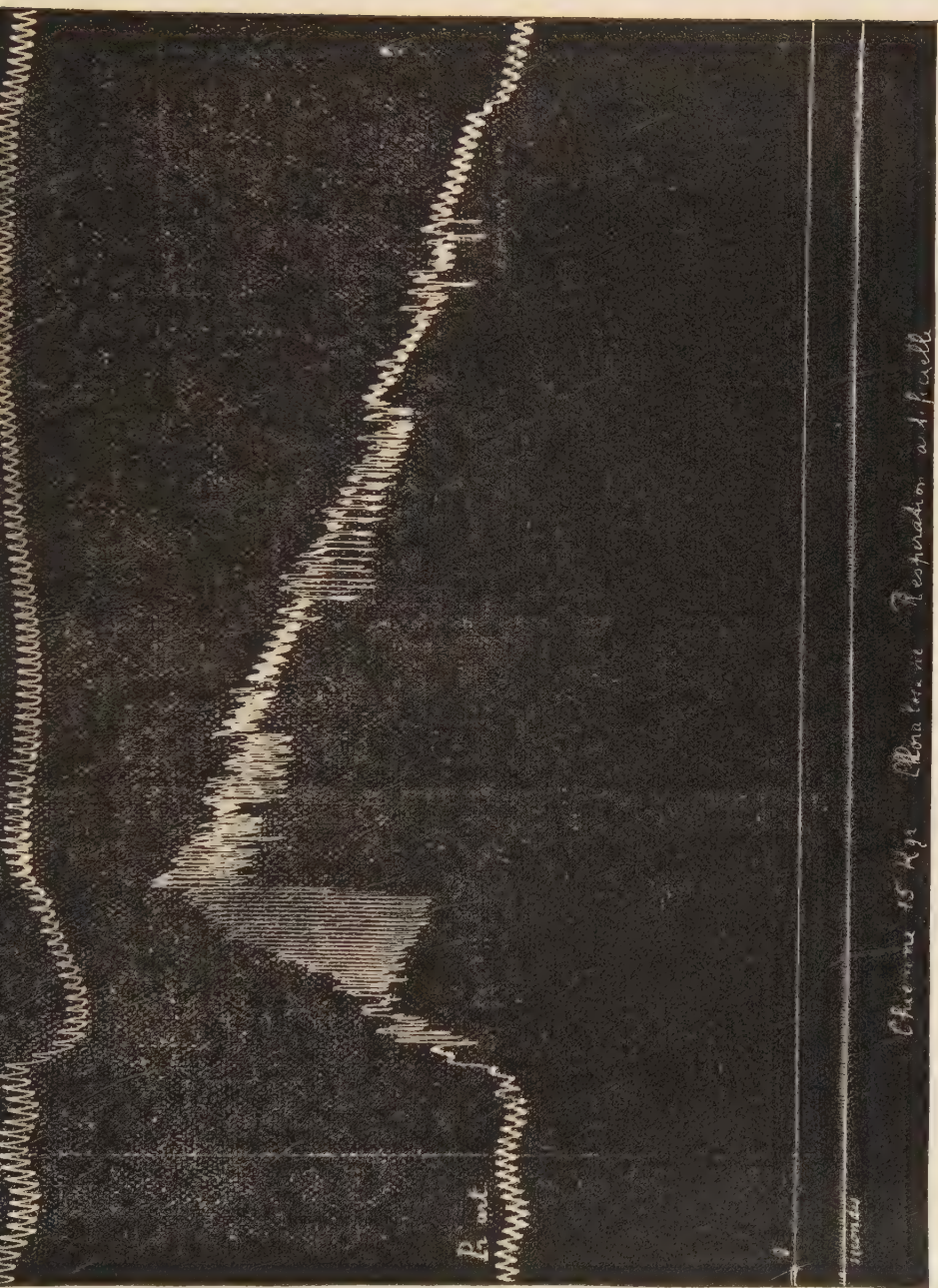
Nous ne ferons que les signaler ici, nous bornant à enregistrer deux faits :

a) contraction active du foie pendant la saignée avec retour à la normale si on réinjecte le sang ;

b) absence de réaction vaso-motrice au cours des mêmes manœuvres mais après section des nerfs du foie. Le volume du foie suit alors passivement les variations de la T. A.

4° EFFETS DE L'AUGMENTATION DE LA MASSE SANGUINE.

Aussi bien par augmentation brutale de la masse sanguine par injection intraveineuse massive (Conheim et Lichten) que par l'augmentation progressive par instillation goutte à goutte, comme nous l'avons vu nous-même, on observe une augmentation considérable du volume du foie.



Tracé n° 4. — Chien chloralosé 17 kilogrammes. — DE HAUT EN BAS : Volume du foie ; pression carotidienne ; ligne du O artériel ; temps en secondes. Injection intraveineuse de 4 mgr. d'adrénaline. En même temps que débute l'ascension de la pression artérielle, le foie se contracte activement. On note ensuite, en même temps que la descente graduelle de la tension artérielle, la contraction du foie.

Le fait que ces phénomènes de pléthore se localisent au territoire hépato-splanchnique bien que l'injection soit faite dans la circulation générale, montre qu'il s'agit là d'un mécanisme « actif » et non d'une simple accumulation passive.

5° EFFETS DES SUBSTANCES PHARMACODYNAMIQUES SUR LA VASO-MOTRICITÉ HÉPATIQUE.

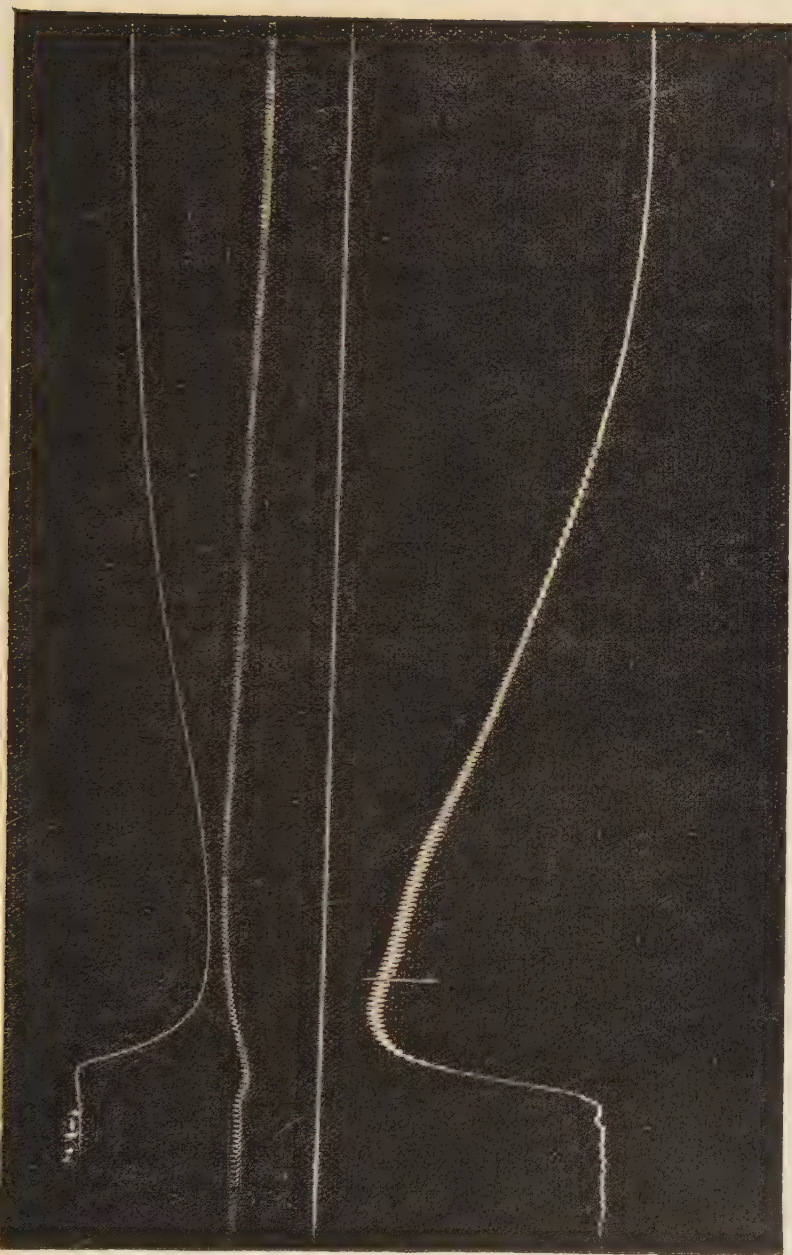
Ici encore, nous nous bornerons à établir l'existence de réactions vaso-motrices du foie sous l'influence de certaines substances, l'étude complète de l'action de ces substances étant inséparable de leurs effets circulatoires, que nous envisagerons au prochain chapitre.

Tous les auteurs qui se sont occupés de l'action de *l'adrénaline* sur le foie, ont noté qu'en injection intra-veineuse, on obtient une hépato-contraction rapide (Mautner et Pick, etc...).

Ce que nous a fait constater toute une série d'expériences, c'est l'existence d'un premier effet immédiat, plus ou moins intense, passager, de diminution de volume du foie (tracé n° 1), puis dans un second temps, plus prolongé, une dilatation de la glande (tracé n° 2).

Chez le chien très choqué, la constriction initiale peut faire défaut ou du moins être trop faible pour s'inscrire nettement avec notre technique (tracé n° 3).

L'augmentation secondaire du volume de la glande est-elle un processus actif ou bien est-elle due à la dilatation passive du foie sous la double influence de l'hypertension artérielle, l'hypertension portale et de



Tracé n° 2. — Chien chloralose 15 kilos.

DE HAUT EN BAS : Volume de la rate ; temps en secondes ; pression carotidienne.
Injection intraveineuse de 4-2 mgr. d'adrénaline. Simultanément : ascension de la pression artérielle ; contraction très marquée de la rate ; contraction légère du foie suivie d'une augmentation de volume.

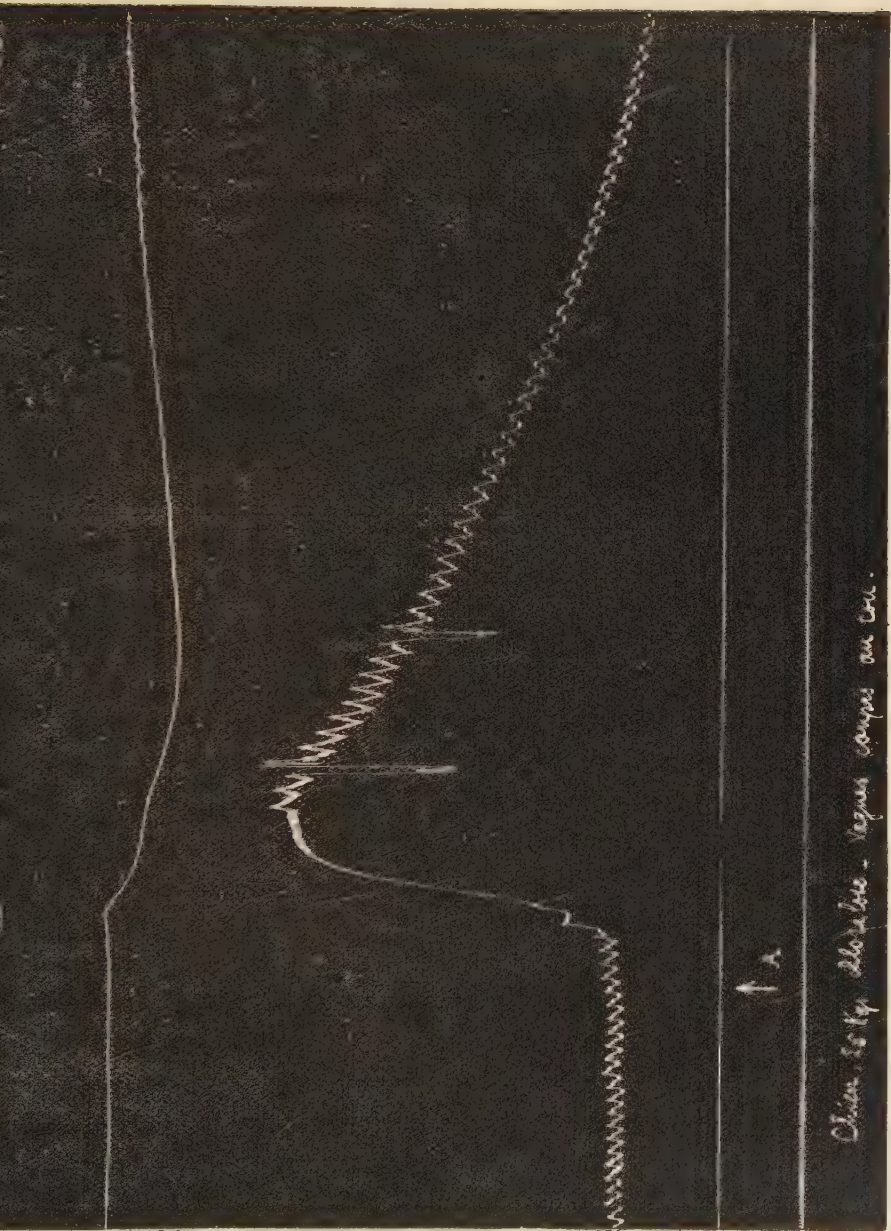
la chasse splénique ? C'est ce qu'il est difficile de dire.

Evidemment, c'est une réaction parallèle à la variation tensionnelle, comme on en obtient après section des nerfs du foie. C'est la seule qu'on observe sur le chien choqué (tracé n° 3). Elle persiste après vagotomie (tracé n° 3) mais on l'a vu, tout milite en faveur d'une absence de contribution vagale à l'innervation du foie.

Par ailleurs, nous avons constaté que cette dilatation a, après splénectomie, la même importance que chez l'animal intact. Ce qui démontre que la chasse splénique adrénalinique n'intervient pas dans cette dilatation. Evidemment cette spléno-contraction n'est pas le seul élément, on le verra, qui contribue à augmenter la pression portale en pareil cas, mais étant donnée son importance et le fait que le foie énervé se dilate facilement et nettement sous l'influence de la chasse sanguine d'origine splénique, on peut supposer qu'on constaterait une moindre augmentation de volume du foie après splénectomie, s'il s'agissait d'un processus purement passif.

Il faut noter cependant que le foie isolé, l'adrénaline injecté dans le liquide de perfusion entraîne une contraction marquée sans dilatation secondaire, de sorte qu'en tous cas, la dilatation secondaire est liée au retentissement direct des conditions circulatoires générales.

Les extraits postérieurs d'hypophyse provoquent également une diminution de volume du foie (Mautner et Pick, Mura, Haynal, Clark, Griffiths et Emery, Kl. Gollwitzer-Meier). C'est également ce que nous avons constaté.



Tracé n° 3. — Chien chloralosé 13 kilos.

DE HAUT EN BAS : volume du foie ; volume de la rate ; pression carotidienne ; ligne de 0 artériel ; temps en secondes.
Injection intraveineuse de 1 mgr. d'adrénaline ; élévation de la tension artérielle, très faible au départ (chien choqué) ;
faible contraction de la rate ; contraction minime du foie suivie aussitôt d'une dilatation plus marquée

Cette diminution de volume s'accompagne d'une modification de même sens de la rate. Elle se produit encore après vagotomie.

L'histamine provoque une grosse augmentation de volume du foie (tracé n° 4). Nous aurons l'occasion de revenir longuement sur le mécanisme de cette augmentation.

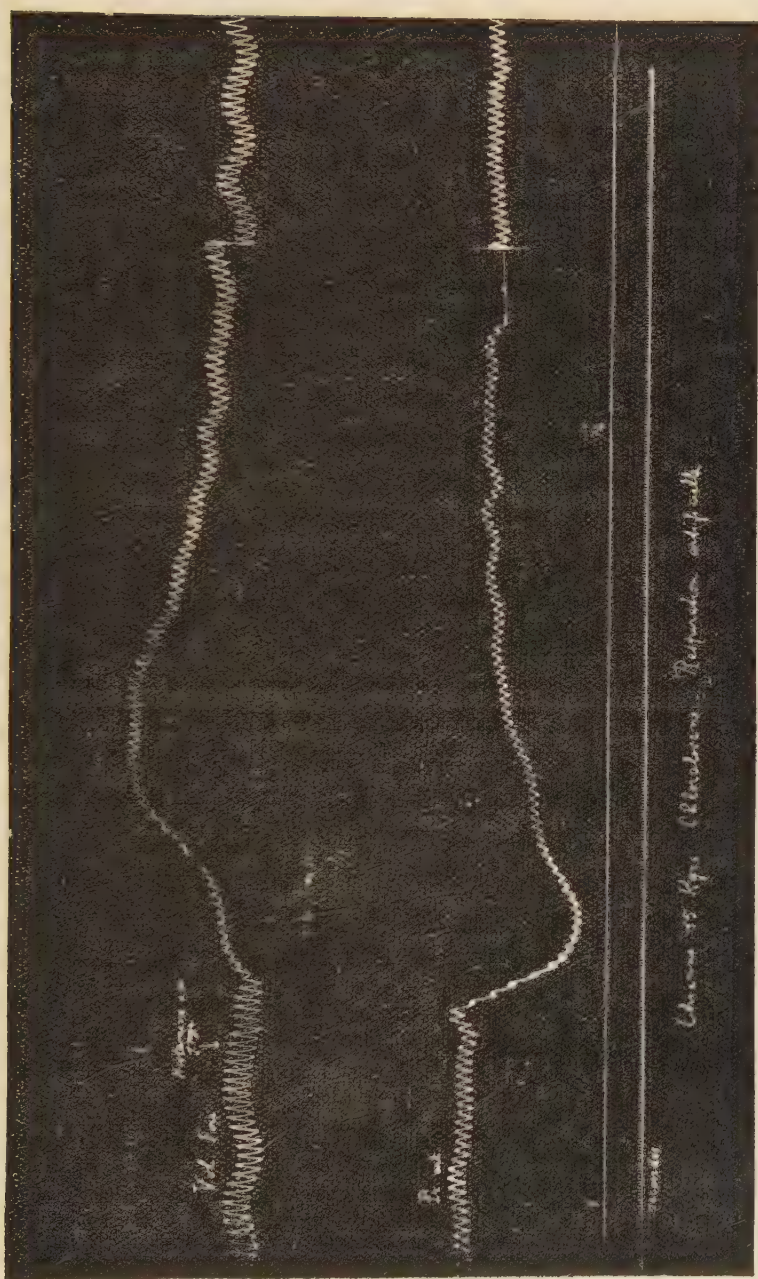
Le nitrite d'amyle en inhalation détermine une rapide, forte et passagère diminution de volume du foie (Mattson).

L'acétylcholine entraîne une augmentation de volume du foie, corollaire de la chute de la T. A. C'est une réaction de même forme que celle de l'histamine (tracé n° 5).

La digitaline. D'après Pick, la digitaline et les strophantiques tendraient à resserrer les veines sus-hépatiques et exerceraient donc ainsi un effet relatif de barrage. Pour notre part, dans les quelques essais que nous avons faits jusqu'ici, nous n'avons pas noté d'action nette de la digitaline sur le système hépato-portal au moins chez l'animal normal, mais notre expérimentation est encore insuffisante pour étayer une opinion définitive. Du reste, nous reviendrons sur cette question dans notre étude clinique du foie cardiaque.

6° ACTION DE L'AUGMENTATION DE LA CHALEUR CENTRALE SUR LE VOLUME DU FOIE.

Paffenholz et Schurmeyer ont pu, par des radiographies successives chez une femme dont le foie avait été opacifié par un sel de thorium, constater une accroisse-



Tracé n° 4 — Chien chloralosé 12 kilos.

DE HAUT EN BAS : volume du foie ; pression artérielle ; ligne du 0 artériel ; temps en secondes.
 Injection intraveineuse de 1 mgr. d'histamine. Simultanément : chute de la pression artérielle ; augmentation marquée du volume du foie.

ment des dimensions du foie sous l'influence de la fièvre artificiellement provoquée. Le foie augmente parallèlement à la courbe thermique.

7° ACTION DES INFLUENCES EXTÉRIEURES SUR LE VOLUME DU FOIE.

Grâce à sa technique particulière de phéthysmographie du foie, H. Mattson a pu observer les variations de volume de cet organe dans des conditions rigoureusement physiologiques.

Dans des circonstances normales, l'animal au repos (non anesthésié), on ne note que des variations de faible amplitude du foie, synchrones au pouls et à la respiration (augmentation inspiratoire et diminution expiratoire). Par contre, un bruit inopiné dans les environs de l'animal provoque régulièrement une légère augmentation, puis une diminution plus marquée du volume de l'organe.

Il est frappant de constater ces variations de volume sous l'influence de légères excitations extérieures, variations qu'on retrouve d'ailleurs pour d'autres viscères (rate) et qui disparaissent après énervation de l'organe (fait qui a été constaté pour la rate par Hargis et Mann). Il s'agit d'une véritable réaction réflexe à une excitation sensorielle.

Conclusions

En résumé, les résultats obtenus par différents auteurs et nous-même, au moyen de diverses techniques de plé-



Tracé n° 5. — Chien chloralose 43 kilos.

DE HAUT EN BAS : volume du foie ; volume de la rate ; pression carotidienne ; temps en secondes.
Injection intraveineuse de 40 cc. d'acétyleholine. Chute de la tension artérielle.

thysmographie hépatique, permettent d'aboutir aux conclusions suivantes :

1° Il existe des mécanismes vaso-moteurs intra-hépatiques agissant à la fois sur les extrémités artérielles et sur les extrémités veineuses.

2° Ces mécanismes sont sous la dépendance du sympathique et reçoivent leurs connections nerveuses du splanchnique. Physiologiquement, tout se passe comme si le pneumogastrique ne comportait pas de fibres vaso-motrices à destination hépatique.

3° Les variations de volume du foie obtenues par des excitations directes ou réflexes du système vaso-moteur sont bien dues à la mise en jeu de ces mécanismes vasculaires intra-hépatiques, et ne sont pas uniquement le fait de modifications passives secondaires à des variations des courants circulatoires afférents ou efférents.

4° Cette mise en jeu des réactions vaso-motrices peut être obtenue par excitation nerveuse directe ou réflexe. En voici les modalités :

a) excitation directe aux différents étages du splanchnique, la réponse est toujours une vaso-constriction ;

b) réponse réflexe à l'excitation centripète des nerfs sensibles et du pneumogastrique, suivant l'intensité de l'excitation, deux types de réactions peuvent se produire :

— des réflexes presseurs avec vaso-constriction hépatique ;

— des réflexes hypotenseurs avec vaso-dilatation hépatique.

5° La concentration du sang en CO_2 influe nettement sur les réactions vaso-motrices.

— la diminution du CO_2 sanguin entraîne une diminution des réactions vaso-motrices hépatiques avec dilatation du foie ;

— la surcharge en CO_2 entraîne une réaction vaso-constrictive hépatique qui peut être le fait de deux mécanismes différents, comme on le voit dans l'asphyxie ;

— réflexe vaso-moteur en premier lieu ;

— décharge adrénalinique, ensuite.

6° Des réactions vaso-motrices du foie de sens variable, peuvent se produire sous l'influence de divers agents pharmacodynamiques. Autant qu'il semble, le mode d'action de ces substances est un effet direct sur les éléments artériels et veineux intra-hépatiques ou leur système nerveux propre. Cette action persiste en effet sur le foie isolé de ses connexions nerveuses.

Les constatations qui précèdent soulèvent immédiatement une question capitale :

— dans quelle mesure cette activité vaso-motrice hépatique influe-t-elle sur les conditions de la circulation générale ? Quelles sont les conséquences circulatoires des réactions vaso-motrices du foie ?

C'est le problème qu'il nécessaire d'étudier maintenant.

CHAPITRE II

INFLUENCE DES RÉACTIONS VASO-MOTRICES DU FOIE SUR LES CONDITIONS CIRCULATOIRES GÉNÉRALES ET LOCALES

Les actions que les variations vaso-motrices du foie sont susceptibles d'exercer sur la circulation doivent, *a priori*, être recherchées dans deux directions.

1° les effets directs, immédiats, sur les courants hépatiques afférent et efférent ;

2° Les effets seconds, indirects, sur la circulation générale. Ceux-ci se divisent eux-mêmes en deux catégories faciles à déduire de la situation du foie dans le circuit circulatoire :

— l'action sur la circulation de retour et le remplissage du cœur droit ;

— le retentissement sur la T. A. générale.

A). Techniques

Pour étudier l'influence des variations vaso-motrices du foie sur le courant sanguin transhépatique, la meilleure technique consiste évidemment à mesurer le débit des veines sus-hépatiques, comparé à celui de la veine porte. Mais c'était là, jusqu'à ces derniers temps, sur l'animal intact, chose impossible.

Récemment, grâce à la mise au point par Rein, d'un compteur thermique de débit (thermostromuhr), cet auteur et différents collaborateurs ont pu réaliser une série de ces mesures. Nous aurons recours à leurs constatations au cours de ce chapitre.

En dehors de cette technique, la seule méthode qui permet d'acquérir une idée des variations de courant d'origine hépatique est celle de la perfusion de l'organe isolé. La mesure du débit du courant de sortie, le flux afférent étant maintenu sous pression constante, permet de noter les effets circulatoires proprement hépatiques. Mais ce procédé ne vaut que pour les excitations qui s'adressent au système vasculaire intrahépatique lui-même indépendamment de ses interactions avec le territoire splanchnique, et de ses connexions nerveuses générales. Après de nombreux auteurs, nous avons utilisé, pour nos recherches, la perfusion de l'organe isolé. Mais nous avons, par ailleurs, mis au point une méthode de perfusion de l'organe *in situ*, conservant toutes ses connexions nerveuses, chez un chien à circulation ré-

duite : système nerveux central, cœur, poumons. A cet effet, on interrompt la circulation aortique au-dessus du diaphragme, et, on obture simultanément la veine cave inférieure au-dessus et au-dessous du foie. On relie ensuite d'une part la veine porte et l'artère hépatique, et d'autre part le segment de la veine cave inférieure où s'abouchent les veines sus-hépatiques à un dispositif de circulation artificielle. On a créé ainsi un circuit de perfusion du foie, dont sont respectées par ailleurs les connexions nerveuses.

Ainsi se trouve réalisée entre l'irrigation et l'innervation du foie une dissociation qui permet une analyse des actions nerveuses directes et d'origine centrale et des actions humorales sur le système vasculaire intrahépatique.

Mais à côté de ces mesures du débit circulatoire, il existe une autre façon d'apprécier les actions vasculaires d'origine hépatique, c'est la mesure comparée des tensions dans la voie afférente et dans la voie efférente.

« La plus sûre des explorations, disaient Fr. Franck et Hallion, est l'examen simultané et comparatif des variations de pression en amont et en aval du tissu vasculaire contractile ».

Mais pour la circulation hépatique, cette mesure comporte des difficultés particulières.

Depuis les travaux de Rosapelly, et surtout les recherches très précises de Maurice Villaret, on connaît la technique de mesure de la pression portale et les chiffres de cette pression.

Quelques auteurs modernes ont utilisé pour étudier la pression portale, une canule assez longue glissée par la veine splénique jusqu'au tronc porte. Ce dispositif a l'inconvénient de priver le territoire splanchnique du sang d'origine splénique et d'introduire ainsi une cause d'erreur dans le débit du sang afférent au foie.

Nous avons préféré utiliser une des collatérales moins importante du tronc porte, en général une veine pancréatique, par laquelle nous introduisons une courte canule jusque dans la veine porte elle-même.

Cette canule est reliée par un tube de caoutchouc rempli d'une solution anticoagulante au dispositif enregistreur.

Nous avons employé pour l'inscription deux techniques différentes.

— dans la première, le tuyau de communication est branché directement sur le manomètre à inscription des pressions veineuses, mis au point par Maurice Villaret et L. Justin-Besançon. Ce procédé a l'avantage de donner des pressions et leurs variations en chiffres exacts.

— Pour faciliter la technique des enregistrements multiples comparatifs, nous avons utilisé un autre dispositif : le tube de communication adapté à la canule constitue la branche mobile d'un manomètre dont la branche fixe est un tube de verre qu'on peut fixer à la hauteur convenable. Les variations du niveau liquide dans ce tube de verre sont transmises pneumatiquement soit à un tambour enregistreur de Marcy, soit à un manomètre à eau, qui a l'avantage de permettre une ins-

cription verticale très étendue. On réalise ainsi une transmission hydropneumatique très facile à régler, d'une inertie nulle, mais qui ne donne pas le chiffre réel de la pression.

Les veines sus-hépatiques ne sont pas directement accessibles et, pour la mesure des pressions à leur niveau, nous avons utilisé des sondes de verre assez longues, avec une légère béquille terminale, qu'on introduit dans la veine cave supérieure par l'une des jugulaires externes. On arrive ainsi à guider la sonde au-delà du cœur, dans la veine cave inférieure et à en placer la béquille dans un des golfes d'abouchement des veines sus-hépatiques. Comme nous l'avons vérifié, évidemment la pression à ce niveau n'est pas celle des veines sus-hépatiques, mais celle de la veine cave à l'endroit où se divise le courant de sortie du foie. Mais précisément ce qu'il importe de noter, ce sont les modifications qu'apportent à la pression à ce niveau les variations de débit du courant sus-hépatique, toutes choses égales d'ailleurs. Comme on le verra, c'est le retentissement circulatoire sur le remplissage de l'oreillette droite qu'il est intéressant d'envisager. D'autre part, la présence de la sonde est en soi une cause d'erreur par la gêne circulatoire qu'elle entraîne. Mais l'erreur porte sur le chiffre réel de la pression et n'affecte pas le sens des réactions.

Plus importante, au premier abord, serait l'objection opposée à la méthode qui consiste à juger des variations de débit par celles des pressions. Mais outre qu'on n'éprouve aucune difficulté à considérer qu'en

effet, les modifications du courant sanguin entraînent nécessairement des variations parallèles de pression, au moins dans le moment même où elles se produisent, on doit considérer que l'étude des pressions en aval et en amont du foie n'est pas seulement une façon indirecte de présumer des variations du courant, mais qu'elle a un intérêt propre.

En amont, en effet, la mesure de la pression portale est évidemment le meilleur moyen de juger des modifications de résistance qu'oppose l'écluse hépatique au courant sanguin. Et en aval, on verra que, précisément, des éléments qui entrent en jeu dans le mécanisme du fonctionnement de l'oreillette droite, la quantité de sang affluente n'est pas seule importante, mais que, comme Plesch l'a montré, la pression dans le tube veineux d'arrivée au cœur est un facteur de premier plan.

En définitive, l'étude comparée des enregistrements simultanés de la pression artérielle, portale, sus-hépatique et veineuse périphérique d'une part, des variations de volume du foie d'autre part, nous paraît la méthode de choix pour apprécier l'action des réactions vaso-motrices du foie sur les différents territoires du circuit vasculaire.

Il est un point de technique sur lequel il est nécessaire d'attirer l'attention, c'est l'importance dans cette étude des modifications circulatoires vaso-motrices de l'état de l'animal d'expérience.

Griffiths et Emery, qui ont utilisé le chat, insistent beaucoup sur le fait que l'anesthésie trop poussée,

l'expérience trop prolongée, faussent les réactions normales de l'organisme.

Nous ne saurions que nous rallier à cette manière de voir. Nos chiens ont été endormis au chloralose et nous n'avons pas noté que ce mode d'anesthésie eût une influence fâcheuse à cet égard. Par contre l'état de choc de l'animal, à la suite de pertes de sang trop grandes, de manipulations trop prolongées, avec éviscération et refroidissement de l'intestin est une cause d'échec importante.

De même l'emploi de certains produits arsenicaux destinés à rendre le sang incoagulable nous a également paru susceptible de troubler les réponses normales. C'est ce qui nous a conduit à employer pour éviter les coagulations sanguines, la technique du goutte à goutte de sérum de Locke, réalisant un courant continu dans les canalisations d'enregistrement, créée par Hallion a été également utilisée dans des recherches analogues par MM. Carnot, Gayet et Merklen.

Enfin la perte excessive de sang en CO^2 par une respiration artificielle de rythme trop rapide ou d'amplitude trop grande est également une cause d'erreur considérable.

Nous envisagerons, à propos de chaque type d'excitation vaso-motrice, corollairement à son effet sur le volume du foie :

- les modifications vasculaires concomitantes dans l'aire splanchnique ;
- les modifications du débit et de la pression sus-hépatique ;

— le retentissement sur la T. A. et la circulation générale.

1. — Les effets circulatoires de l'obstruction mécanique des circulations hépatiques

Nous ne rappelons ici les effets vasculaires régionaux et généraux de l'interruption des voies artérielles et veineuses en amont et en aval du foie que pour en permettre la comparaison avec certains types de réactions vaso-motrices :

1° *Obstruction de l'artère hépatique :*

- diminution du volume du foie ;
- pas de retentissement sur l'aire splanchnique ;
- diminution du débit sus-hépatique ;
- diminution de la pression sus-hépatique ;
- élévation légère de la T. A.

2° *Obstruction de la veine porte :*

- diminution d'abord brusque, puis progressive et graduelle du volume du foie ;
- réplétion considérable de tout l'aire vasculaire splanchnique ;
- affaissement progressif de la T. A.

3° *Obstruction de la veine cave inférieure au-dessous des veines sus-hépatiques :*

- la diminution du débit cardiaque consécutive à la suppression de l'apport de la circulation de retour des membres inférieurs n'entraîne pas de modifications notables de la T. A.

4° Obstruction de la veine cave inférieure au-dessus des veines sus-hépatiques :

— il y a suppression totale du courant de retour et évidemment du débit sus-hépatique (celui-ci est arrêté dès que la pression cave est égale à la pression porte). Le foie est énormément dilaté et turgescant. Pour le reste, tout se passe comme dans le cas d'arrêt du courant portal.

5° Variations respiratoires :

— On doit considérer comme mécaniques ces variations d'origine respiratoire :

A l'inspiration :

— augmentation de volume du foie ;

— ralentissement du débit sus-hépatique ;

— augmentation de la pression portale ;

Phénomènes inverses pendant l'expiration (Schmid).

II. — Effets vasculaires de l'excitation directe des nerfs hépatiques

L'excitation des nerfs splanchniques dans le pédicule hépatique produit, en même temps que la diminution de volume du foie :

1° Une élévation de la pression portale (Fr. Franck et Hallion, Edmunds, Bayliss et Starling) ;

2° Une augmentation du débit sus-hépatique (Pal et Ikalowicz) et une élévation de la pression au confluent sus-hépatico-cave (Fr. Franck et Hallion).

Cet accroissement du débit et de la pression sus-hépatiques est, au premier abord, surprenant, si on le

compare avec l'élévation de la pression portale qui indique au contraire une action d'arrêt du foie sur le courant qui la traverse. Elle est due à la véritable chasse du sang contenu dans le foie par la vaso-constriction artérielle et aussi veineuse. Fr. Franck et Hallion avaient déjà fourni cette explication : « Ce phénomène paradoxal est dû à... l'expression mécanique du sang veineux... à cause de la constriction propre des veines sus-hépatiques, si fortement pourvues d'éléments musculaires qu'on les a considérés comme de véritables sphincters », Il est curieux de noter à ce propos que ces auteurs ont attribué l'effet de chasse vasculaire à ces mêmes « sphincters » musculaires auxquels l'école viennoise attribue le mécanisme de fermeture du système de barrage hépatique. Cette augmentation du débit sus-hépatique est bien due à la vaso-constriction hépatique et non à des apports des autres voies afférentes. François Franck et Hallion s'en sont assurés en notant la persistance du phénomène après compression de la veine porte et de la veine cave inférieure en dessous du foie. Si l'excitation persiste, l'action de barrage doit devenir secondairement prépondérante.

3° Corollairement avec cette augmentation du débit sus-hépatique se produit une augmentation de la T. A. (Fr. Franck et Hallion-Edmunds).

4° D'autre part, Fr. Franck et Hallion ont noté l'élévation de la pression récurrente dans l'artère hépatique « démonstration d'une vaso-constriction réflexe ».

III. — Effets vasculaires de l'excitation vasomotrice du foie par voie réflexe

On a vu que les auteurs précédents avaient obtenu suivant l'intensité des excitations centripètes des nerfs sensibles ou du X, soit une vaso-constriction hépatique, coïncidant avec une élévation de la pression artérielle générale, soit une vaso-dilatation, corollaire d'un abaissement de la pression artérielle.

Par ailleurs, ils opposaient aux effets de l'excitation directe du foie sur la pression portale (élévation) ceux de l'excitation réflexe ; la vaso-constriction provoquée par voie réflexe intéresse non seulement le foie, mais toute l'aire splanchnique, d'où un abaissement de la pression portale par diminution de l'apport sanguin. De fait si l'on étudie par exemple les effets de l'excitation du bout central du nerf sciatique, on constate, coïncidant avec l'élévation de la tension artérielle et la diminution de volume du foie, une spléno-contraction et une diminution de volume du rein qui témoignent de la vaso-constriction des différents viscères abdominaux (Bayliss et Starling).

De sorte qu'on peut résumer ainsi les effets circulatoires respectifs des effets des excitations vaso-motrices directes et réflexes du foie.

	Action directe	Action réflexe
Volume du foie	constriction	constriction
Pression portale	élévation	baisse
Pression sus-hépatique . .	élévation	
Pression artérielle	élévation	élévation

Ce qui fait l'intérêt de cette distinction entre les effets vasculaires splanchniques de ces actions vaso-motrices directes et réflexes, c'est que nous retrouverons une semblable dissociation dans l'étude de l'action de deux substances à action pressive, l'adrénaline et l'extrait post-hypophysaire.

A côté de ces réflexes vaso-constricteurs, on peut, comme l'ont montré successivement Fr. Franck et Hal-lion, Griffiths et Emery, provoquer dans certaines conditions d'excitation des nerfs sensibles des réflexes de vaso-dilatation hépatique. Les modifications circulatoires générales sont ici d'un autre ordre.

Le fait majeur noté par les différents auteurs précédents est l'abaissement corollaire de la pression artérielle ; d'autre part, Rein a constaté une augmentation du débit sus-hépatique.

Mais à côté de ces réactions habituelles, on peut constater des types de réponses réflexes qui ne rentrent pas dans les catégories schématiques que nous venons d'opposer.

C'est ainsi que pour notre part, nous avons, dans une série de cinq expériences, trouvé par l'excitation du bout central du X, les résultats suivants :

- augmentation légère du volume du foie ;
- élévation nette de la pression portale ;
- élévation légère de la pression veineuse périphérique ;
- ascension légère de la T. A.

Sans doute la discordance constatée ici avec les résultats précédents est-elle le fait d'une inhibition des ré-

ponses réflexes du foie, chez des chiens choqués. Par ailleurs, avec notre technique de perfusion du foie en place, nous avons obtenu par excitation centrale du X une légère augmentation de débit sus-hépatique.

IV. — Modifications circulatoires sous l'influence de la variation du CO_2 dans le sang périphérique

a) L'augmentation de la charge en CO_2 du sang périphérique produit, à partir d'une certaine proportion (expérimentalement dès que l'on fait respirer un mélange de 5 % de CO_2) :

- une contraction de volume du foie avec chasse sanguine,

- une augmentation de la pression portale (Gollwitzer-Meier) ;

- une augmentation du débit cardiaque (Yandell Henderson) ;

- une augmentation du sang circulant ;

- une augmentation de la tension artérielle.

Comme on l'a vu au chapitre précédent, la vaso-constriction hépatique est d'abord le fait d'un réflexe vasomoteur, puis les phénomènes s'exagèrent, en particulier si l'on pousse l'expérience jusqu'à l'asphyxie, la constriction hépatique devient un effet de la décharge adrénalinique. On note d'ailleurs en même temps une spléno-contraction (Barcroft).

Dans l'asphyxie provoquée par l'obstruction de la trachée, ce qui domine rapidement c'est l'encombrement de la circulation de retour qui aboutit à la phase

ultime, comme François Franck et Hallion, l'ont constaté, à la dilatation aiguë du foie avec reflux veineux.

Dans ces conditions, nous avons pu voir que dès le début de l'obturation, la pression portale augmente avant toute modification de la pression veineuse périphérique, l'élévation de celle-ci étant contemporaine des premiers phénomènes de défaillance cardiaque (tracé n° 6).

b) La diminution anormale que la quantité de CO_2 (par exemple par exagération de la respiration artificielle) provoque :

- une augmentation de volume du foie ;
- une baisse de la T. A. ;
- une inhibition des réponses réflexes vaso-motrices.

V. — Modifications circulatoires dans l'hémorragie

Chez l'animal non choqué Griffiths et Emery ont montré que dès l'ébauche de l'abaissement de la T. A. provoqué par la saignée, il se produit une contraction vigoureuse du foie et qui a pour effet de maintenir la T. A. à un niveau presque constant.

Ce qui montre bien le caractère « actif » et adapté de cette hépato-contraction, c'est d'une part, qu'elle n'a pas lieu si on a sectionné les nerfs hépatiques, et, d'autre part, que la diminution de volume du foie n'est pas proportionnelle à la quantité de sang retirée, et n'est pas liée par conséquent au simple fait de la perte de



Tracé n° 6. — Chien chloralose 16 kilos.

DE HAUT EN BAS : Pression portale ; pression sus-hépatique ; pression carotidienne ; temps en secondes.
Surcharge en CO₂ (rebreathing). L'augmentation de la pression portale est parallèle à celle de la pression artérielle générale.
Au contraire, il se produit une chute de la pression sus-hépatique avant l'augmentation terminale.

sang, mais à la nécessité d'adapter la réponse à une fin précise : le maintien de la T. A.

VI. — Modifications circulatoires dans les augmentations de la masse sanguine

Conheim et Lichtein avaient déjà observé une turgescence du foie sous l'influence de la pléthore circulatoire provoquée sur le chien, alors qu'elle manque chez le lapin, animal dépourvu de sphincters musculaires sus-hépatiques. Leur tentative avait pu paraître peu démonstrative parce qu'elle réalisait une inondation brutale de l'organisme (Violle).

Dans les conditions où nous nous sommes placés, nos expériences de surcharge circulatoire nous ont paru, au contraire, apporter des précisions importantes sur le mécanisme de barrage que nous étudions.

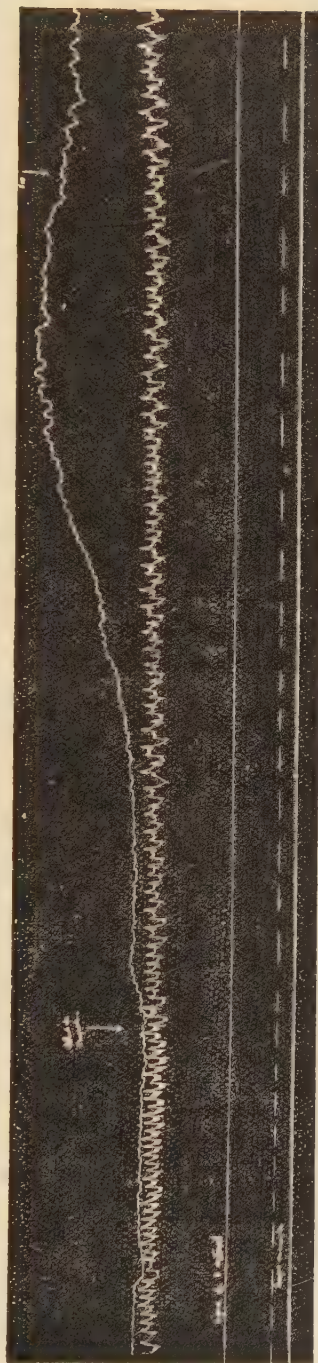
Nous injectons *lentement, goutte à goutte* dans la circulation générale (veine fémorale) d'un chien de 15 à 20 kgr., chloralosé, une quantité d'eau physiologique variant de 2 l., 500 à 3 litres. Sont enregistrées simultanément ou isolément, dans des recherches successives, les pressions artérielle, sus-hépatique et portale.

Malgré cette augmentation considérable du volume de la masse sanguine, le cœur pendant la durée presque totale de l'expérience (2 à 3 heures) ne donne aucun signe de défaillance, et la tension artérielle reste normale.

Tant que persistent ces conditions circulatoires, la pression sus-hépatico-cave (enregistrée dans le golfe du



Tracé n° 7. Expérience de surcharge circulatoire. — 1. La pression sus-hépatique reste inchangée pendant presque toute la durée de l'injection goutte à goutte intra-veineuse de 2 l. 500 à 3 litres d'eau physiologique.



Tracé n° 8. — Id. — Dès le début du goutte à goutte intra-veineux d'eau physiologique, la pression portale s'élève rapidement.

confluent de la veine sus-hépatique dans la veine cave inférieure au moyen d'une sonde introduite par la jugulaire) se maintient à un niveau à peu près constant, l'augmentation de tension n'atteignent pas, à la fin deux centimètres d'eau (tracé n° 7).

La pression portale, au contraire, se comporte différemment, elle monte d'abord rapidement dès le début de l'injection, puis dessine un plateau ou même une légère descente pour reprendre ensuite sa courbe ascendante (tracé n° 8).

Ces modifications de tension dans la veine porte trouvent leur explication dans *les variations de volume du foie* qui présente une augmentation rapide et énorme.

En effet, l'ensemble *du système hépato-portal montre presque instantanément tous les signes d'une perturbation considérable.*

Les veines afférentes du tronc porte sont dilatées et turgescents, l'intestin est gonflé par une transsudation importante, les mésos infiltrés, il se produit une ascite hémorragique. La foie énormément augmenté est dur, violacé, avec des suffusions sous-scapulaires, et à la coupe, les veines de l'organe dilatées ruisellent abondamment.

Tel est le contraste surprenant entre l'impassibilité complète du régime circulatoire général et sus-hépatique, d'une part, et les phénomènes véritablement catastrophiques qui se produisent dans le système hépato-portal d'autre part.

Ainsi une quantité d'eau considérable, doublant et

triplant la masse sanguine et introduite directement dans la circulation générale, se trouve immédiatement déviée et bloquée dans l'appareil hépato-portal grâce à un fonctionnement singulièrement énergique du barrage sus-hépatique.

Il y a là, nous semble-t-il, même à ne considérer les faits que sous leur aspect mécanique, une démonstration décisive de l'importance du rôle que peut jouer ce système hydro-régulateur.

VII. — Effets circulatoires des réactions vasomotrices du foie provoquées par les substances pharmacodynamiques

Rechercher l'action sur l'appareil vasculaire du foie d'un certain nombre de substances dont le rôle sur les différents systèmes de vaisseau et la circulation générale est, par ailleurs connue, c'est là une étude d'une importance particulière.

En effet, c'est en inférant des effets locaux observés aux modalités générales d'action de ces substances qu'on peut le plus facilement étayer une opinion sur le comportement physiologique du système étudié.

C'est d'ailleurs une tendance fréquente de l'expérimentation physiologique actuelle que de préjuger du fonctionnement normal des organes d'après leurs réactions pharmacodynamiques, et ceci est particulièrement vrai de l'appareil circulatoire pour lequel on peut justifier cette démarche par l'existence d'un contrôle hormonal de l'activité vasculaire.

De fait, on verra que c'est essentiellement sur des arguments pharmacologiques que sont basées certaines théories sur le fonctionnement physiologique du système vasculaire hépato-splanchnique.

Mais une telle procédure ne va pas sans écueils. Les effets pharmacodynamiques des substances introduites dans l'organisme sont multiples, leurs points d'application nombreux, et les interactions sont la règle. On ne peut (de cette façon) espérer interroger électivement un organe, encore moins un appareil, un système peut être artificiellement élevé à l'autonomie physiologique et qui peut ne constituer qu'un être de raison.

C'est pourquoi, sans méconnaître le gros intérêt des investigations pharmacodynamiques, faut-il évaluer leurs résultats en les confrontant avec les renseignements fournis par des explorations plus électives, telles que les excitations et les sections nerveuses, et ceux que procurent ces méthodes d'analyses physiologiques que sont les exclusions circulatoires, les perfusions d'organes isolés, les circulations croisées.

C'est ce que nous allons essayer de faire, à propos des différentes drogues dont les enregistrements pléthysmographiques nous ont révélé l'action sur la vaso-motricité hépatique.

1^o MODE D'ACTION DES SUBSTANCES HYPERTENSIVES.

a) *Action de l'adrénaline.* Elle a été étudiée par de nombreux auteurs avec des techniques variables.

Nous avons vu au chapitre précédent l'action de cette substance sur le volume du foie. Par ailleurs on a me-



Trace n° 9. — Chien chloralose : 48 kilos. — Injection intraveineuse de 1/4 de milligramme d'adrénaline. Ascension marquée de la pression portale (10 centimètres d'eau). Elevation corolaire de la pression artérielle.

suré les variations des pressions portale et sus-hépatique, celle du débit sus-hépatique chez l'animal intact. Enfin de nombreuses expériences de perfusion du foie isolé ont précisé également l'effet proprement hépatique de l'adrénaline.

1° Quelle que soit la technique employée, tous les auteurs ont constaté que l'adrénaline injectée par voie intraveineuse à un animal entraîne d'abord une diminution de volume du foie (Mautner et Pick, Mc Laughlin, Mattson). Cette hépato-contraction adrénalinique est d'autant plus nette que le chien est moins choqué. Dans un second temps, le volume du foie revient à la normale. Griffiths et Emery et nous-même avons constaté la fréquence d'une augmentation de volume secondaire de l'organe ;

2° L'effet de l'adrénaline sur le territoire splachnique est également bien connu :

— splénocontraction énergique avec chasse du contenu sanguin de la rate (Binet) ;

— augmentation de la pression portale (Kl. Gollwitzer-Meier, M. Villaret, L. Justin-Besançon et R. Fauvert) tracés 9 et 10 ;

3° L'action sur les voies efférentes sus-hépatiques a été également précisée :

— élévation de la pression sus-hépatique comme nous l'avons vu avec M. Villaret et L. Justin-Besançon (tracés nos 9 et 10) ;

— augmentation passagère du débit sus-hépatique suivi d'une diminution notable (Grab, Jansen et Rein, Clark) ;

— quant à l'effet vasculaire général, on connaît l'hypertension adrénalinique et ses caractères.

L'ensemble de ces phénomènes a donné lieu à des interprétations diverses.

Nombre d'auteurs (Kl. Gollwitzer-Meier, Griffiths et Emery, Pick) rapprochant la vaso-constriction hépatique de l'hypertension portale, font de celle-ci la conséquence de celle-là et y voient la preuve de l'effet de barrage exercé par le foie sur la circulation splanchnique.

Au contraire Carnot, Gayet et Merklen constatent qu'après dérivation de la circulation splanchnique par une anastomose porto-rénale, l'injection d'adrénaline provoque encore une hypertension portale marquée. Ils en concluent que le foie ne joue aucun rôle dans les variations de la pression portale provoquées par un agent constricteur tel que l'adrénaline.

A notre sens, les arguments des auteurs ne sont décisifs ni en faveur, ni contre le rôle effectif du foie. Deux ordres de facteurs peuvent, *a priori*, provoquer l'augmentation de la pression portale ;

— d'une part, l'augmentation de l'apport sanguin réalisée par la vaso-constriction artérielle splanchnique et la chasse adrénalinique (et peut-être accessoirement la veino-constriction portale) ;

— d'autre part, l'obstacle réalisé par la vaso-constriction hépatique.

Les auteurs qui attribuent l'hypertension portale à cette dernière cause n'ont pas éliminé les facteurs d'hypertension du premier groupe. Cependant, pour notre part, nous nous sommes assurés que la poussée hyper-



Tracé n° 11. — Chien chloralosé 14 kilos. — DE HAUT EN BAS : Pression portale ; pression veineuse périphérique ; volume du foie ; pression artérielle ; ligne de O artériel ; temps en secondes. Injection intraveineuse de 1 mgr. d'adrénaline. Le chien est très choqué, la pression artérielle est très basse, elle ne s'élève que modérément, et sans présenter d'effet vagal, sous l'influence de l'adrénaline. La pression portale s'élève modérément, la pression veineuse périphérique plus tardivement. Le foie se dilate passivement, corollairement à la pression artérielle.

tensive portale était aussi marquée après splénectomie, ce qui écarte l'hypothèse d'un rôle important de la chasse adrénalinique d'origine splénique.

Par ailleurs, MM. Carnot et Gayet et Merklen, en créant une anastomose porto-rénale, n'ont pas écarté une cause importante d'hypertension portale récurrente, à savoir, l'augmentation de pression considérable qu'entraîne dans la veine cave inférieure, la brusque réduction du volume circulatoire général. En définitive, ce facteur peut jouer le même rôle que le barrage hépatique, s'il existe.

En fait, pour connaître l'action vasculaire de l'hépa-to-contraction adrénalinique, il faut en juger, non par son retentissement sur le territoire afférent, mais par son effet « utile » : les variations du débit sus-hépatique.

C'est ici que prennent tout leur intérêt les expériences de perfusion sous pression constante du foie isolé, puisqu'elles apportent la démonstration et de l'existence de la modification du débit sus-hépatique et de son origine proprement hépatique.

Dans de bonnes conditions expérimentales, on constate dans les premières secondes, une augmentation du liquide afférent (Clark), puis constamment, une diminution importante du débit (Campbell-Mautner et Pick-Edmunds-Masing-Lampe et Mehes-Clark). C'est ce que nous avons observé également de notre côté.

Par ailleurs, Mattson a noté que la contraction hépatique était beaucoup moins marquée chez le chien porteur d'une fistule d'Eck, et ce fait peut jusqu'à un certain point servir de contre-expérience.



Tracé n° 42. — Chien chloralosé 16 kilos.

DE HAUT EN BAS : Pression artérielle ; ligne de 0 artériel ; pression portale ; temps en secondes.
Injection intraveineuse de 1/4 de mgr. d'adrénaline. Chien très choqué, la pression artérielle très basse s'élève faiblement, la pression portale diminue.

Récemment enfin, Grab, Jansen et Rein ont pu mesurer les variations du débit sus-hépatiques au moyen du compteur thermique de Rein, et ils ont vu que la contraction du foie sous l'influence de l'adrénaline entraîne la mobilisation immédiate d'une quantité de sang allant de 26 % à 59 % du sang du foie.

Deux faits sont donc à retenir quant à l'influence de l'adrénaline sur le courant du retour :

1^o une action immédiate :

— augmentation du débit sus-hépatique par expression d'une partie du sang contenu dans le foie ;

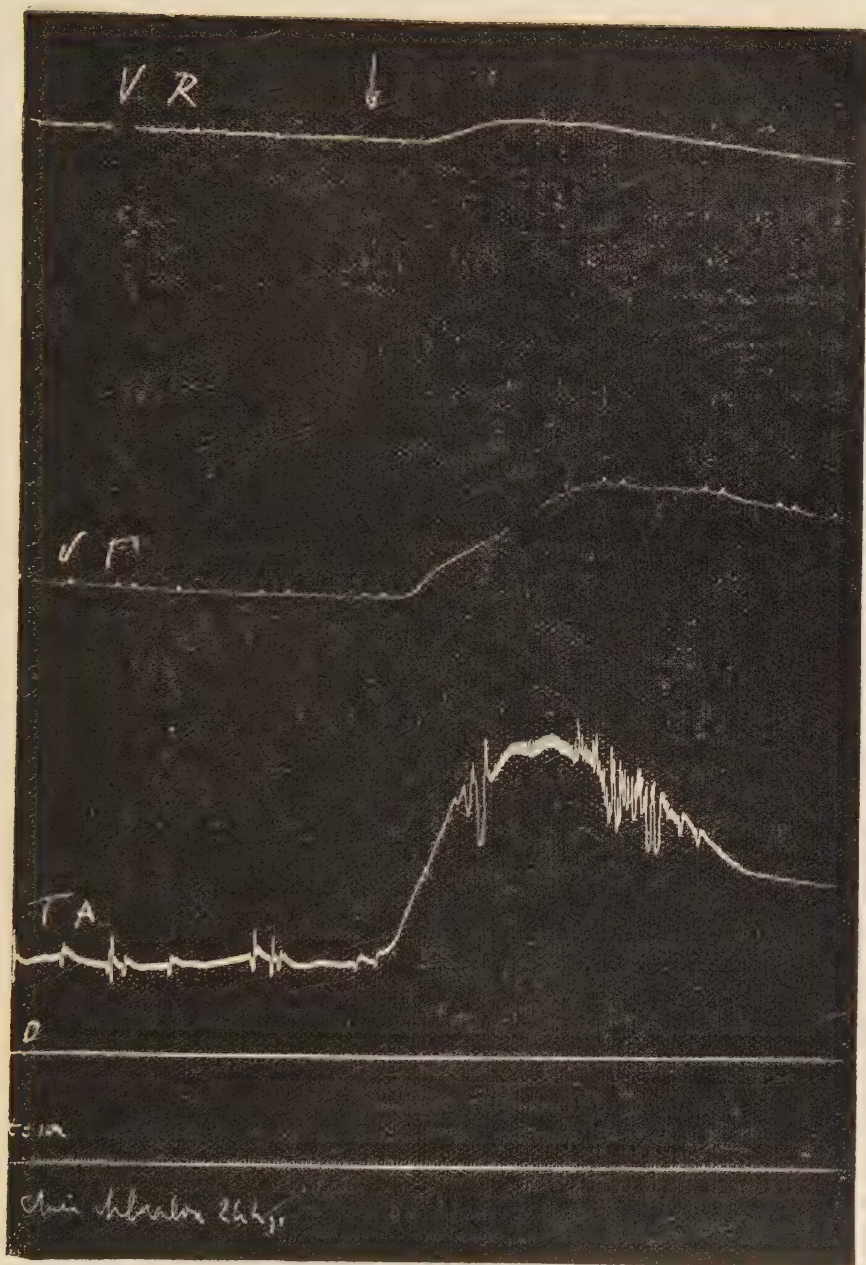
2^o une action seconde :

— diminution du débit par obstacle à la traversée du foie.

C'est en somme le même effet que celui de l'excitation directe des nerfs splanchniques destinés au foie.

Y a-t-il identité d'action et faut-il admettre que l'effet de l'adrénaline est une excitation des fibres terminales sympathiques ? On ne peut guère l'admettre puisque l'effet vaso-constricteur adrénalinique persisterait après dégénérescence nerveuse totale.

Cependant nous devons dire que l'action de l'adrénaline nous a paru dépendre de l'état préalable du système vaso-moteur. Chez les animaux trop choqués, la réponse à l'injection d'adrénaline est parfois très retardée et très atypique. L'effet vaso-constricteur général et local peut manquer et même être inversé. Ce qu'on peut voir également, c'est dans ces conditions le foie et même la rate se comporter comme des organes éternés et



Tracé n° 13. — Chien chloralosé 12 kilos 500.

DE HAUT EN BAS : Volume de la rate ; volume du foie ; pression artérielle ; ligne de O artériel ; temps en secondes.

Injection intraveineuse de 1/2 mgr. d'adrénaline. Chien extrêmement choqué (pression artérielle très basse). La rate et le foie se dilatent passivement, sous l'influence de l'augmentation tensionnelle.

suivre par une dilatation passive l'élévation tensionnelle (tracés n^{os} 11, 12, 13).

Ce sont là des faits non exceptionnels, chez les animaux malmenés par le traumatisme opératoire ou par une perte de sang importante, ou aussi à la suite de l'injection de certains produits anticoagulants. Nous verrons qu'il y a peut-être là matière à réflexion dans l'emploi thérapeutique de l'adrénaline.

b) *Action de la pituitrine.*

Il est très intéressant de comparer l'action de la pituitrine avec celle de l'adrénaline. On sait qu'une fraction de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse « extrait presseur » se comporte comme un agent hypertenseur sur la circulation générale.

On a vu par ailleurs au chapitre précédent que cette substance exerce sur le foie un effet vaso-moteur net, et que comme l'adrénaline, elle provoque une hépat-contraction.

Mais l'étude de l'action de ce produit sur le territoire hépato-splanchnique relève de méthodes différentes.

Voici l'ensemble des actions vasculaires de la pituitrine :

— diminution de volume du foie (Mautner et Pick Haynal-Griffiths et Emery-Gollwitzer-Meier) ;

— splénocontraction ;

— diminution de la pression portale (Mautner et Pick-Clark-Gollwitzer-Meier-Baindridge et Trevan) tracé n^o 14. .

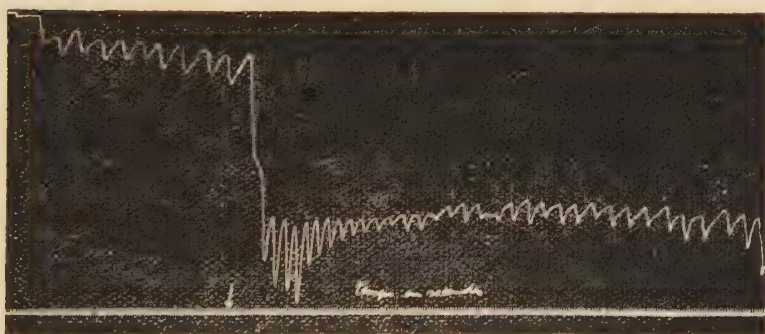
— diminution de la pression sus-hépatique (M. Villaret, L. Justin-Besançon et R. Fauvert) (tracé n^o 15).

1) *La perfusion du foie isolé* montre que si la pituitrine a une action locale hépatique et qu'elle entraîne une contraction de la glande (Lampe et Mehес) et une diminution passagère du courant de sortie (Clark), ces



Tracé n° 14. — Chien chloralosé 18 kilos.

Injection intraveineuse de 1 centimètre cube de « Pitressin ». Chute de la pression portale. Elévation légère de la pression artérielle.



Tracé n° 15. — Chien chloralosé : 21 kilos.

Injection intraveineuse de $\frac{1}{4}$ de lobe postérieur d'hypophyse. Chute marquée de la pression sus-hépatique.

phénomènes sont tout à fait secondaires et négligeables, en particulier par rapport à l'action de l'adrénaline injectée dans les mêmes conditions (Clark).

2) Après exclusion circulatoire du foie, par anastomose porto-rénale, Carnot, Gayet et Merklen ont vu se

produire sous l'influence de la pituitrine une chute de la pression portale, comme chez l'animal intact.

Dans ces conditions, il est évident qu'il ne s'agit pas d'une modification circulatoire d'origine hépatique, mais bien de la conséquence d'un obstacle en amont, dans le territoire mésentérique.

L'efficacité de cet obstacle est d'autant plus sensible qu'il l'emporte sur deux actions de sens contraire :

- la légère vaso-constriction hépatique ;
- la chasse sanguine, liée à la splénocontraction.

Comment expliquer cette dissociation régionale dans l'action de l'adrénaline et de l'hypophyse. Ce qu'on connaît de la pharmacologie de l'un et l'autre produits permet de faire état d'une constatation générale : action prédominante de l'adrénaline sur les artères et les veines et action prédominante de l'hypophyse sur les capillaires. Comme le remarque Clark, il n'y a pas de capillaires à proprement parler dans le foie, mais au contraire des artérioles et ce type de veines à parois musculaires, susceptibles de réagir à l'adrénaline.

En tous cas, en ce qui concerne notre propos, il est intéressant de noter une dissociation bien remarquable dans l'action de ces deux substances vaso-constrictives et hypertensives. Alors que l'adrénaline fait jouer au réseau portal le rôle d'une écluse dont l'écoulement est réglé par le jeu de la vanne hépatique, la pituitrine, elle, exclut complètement tout le territoire vasculaire hépato-splanchnique. Elle doit donc avoir, sur la circulation de retour, une action plus énergique, plus brutale.

Si l'on compare les effets de ces deux substances aux

réponses obtenues par les excitations nerveuses, on voit que, tandis que l'action de l'adrénaline est du même ordre que celle de l'excitation directe du splanchnique, celle de la pituitrine est analogue aux réponses réflexes des excitations des nerfs sensibles.

Rappelons enfin qu'alors que l'adrénaline ne provoque pas de tachyphylaxie, la pituitrine, au contraire, entraîne une protection temporaire contre les effets vasculaires des injections répétées.

2° MODE D'ACTION DES SUBSTANCES HYPOTENSIVES.

1° Action de l'histamine.

A l'opposé des substances précédentes, il est un groupe de corps, dont le type est l'histamine, qui exerce une action sur les circulations générale et portale bien spéciale. L'histamine, on le verra, est un produit dont l'action de blocage sur le foie a été très étudiée par Pick et ses collaborateurs. Par ailleurs, c'est le type des substances provocatrices de choc ; enfin on fait jouer actuellement à cette substance, normalement présente dans l'organisme, un rôle important dans la physiologie du tonus vasculaire. A tous ces titres, l'action de l'histamine sur la circulation hépato-splanchnique mérite d'être envisagée :

a) on l'a déjà vu, l'injection intraveineuse de 1 milligramme d'histamine entraîne une augmentation nette de volume du foie, qui présente visiblement l'aspect d'une congestion intense (tracé n° 4).

b) l'action sur le territoire splanchnique n'est pas moins considérable ; on note :

— une diminution de volume de la rate, comme nous l'avons vu après Dale et Laidlaw-Barcroft ;

— une dilatation marquée des vaisseaux mésentériques ;

— une augmentation notable de la pression portable (14 centimètres d'eau par exemple dans le tracé n° 16).

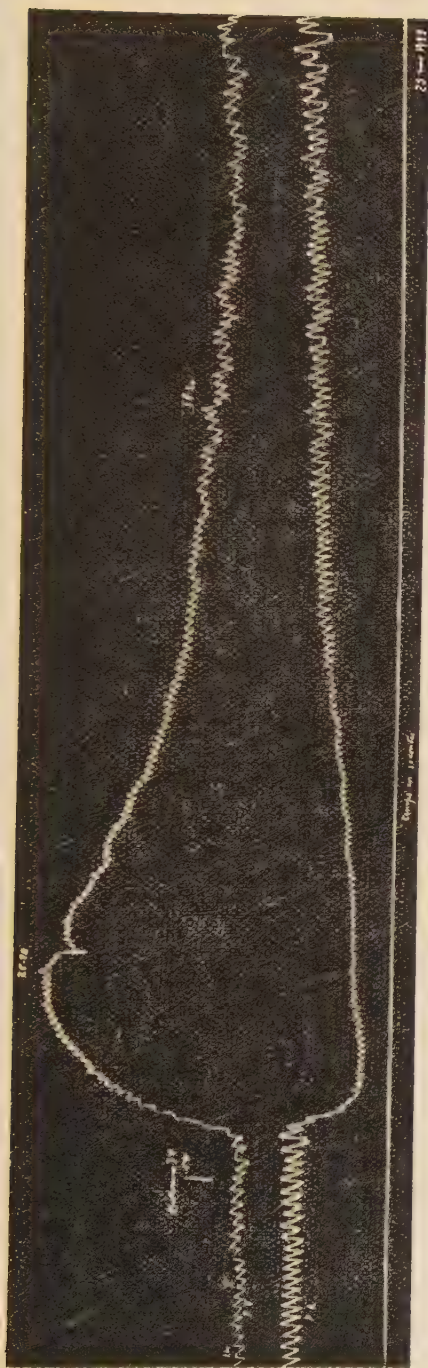
c) L'effet sur le courant efférent est des plus nets également. Comme nous l'avons vu avec M. Villaret et L. Justin-Besançon, la pression sus-hépatique diminue nettement (tracé n° 17).

Par ailleurs, les expériences de perfusion nous ont montré comme à nombre d'auteurs (Mautner et Pick, Baer et Rossler-Bauer, Dae et Richards) que l'action de l'histamine provoque une nette diminution du courant de sortie.

d) Quant à l'effet de l'histamine sur la circulation générale, il se traduit par une vaso-dilatation des territoires cutanés. Cette vaso-dilatation périphérique, jointe à la suppression à peu près complète de l'afflux sus-hépatique, entraîne une réduction marquée du courant de retour, une diminution du débit cardiaque, un effondrement de la T. A. et une chute de la pression veineuse périphérique.

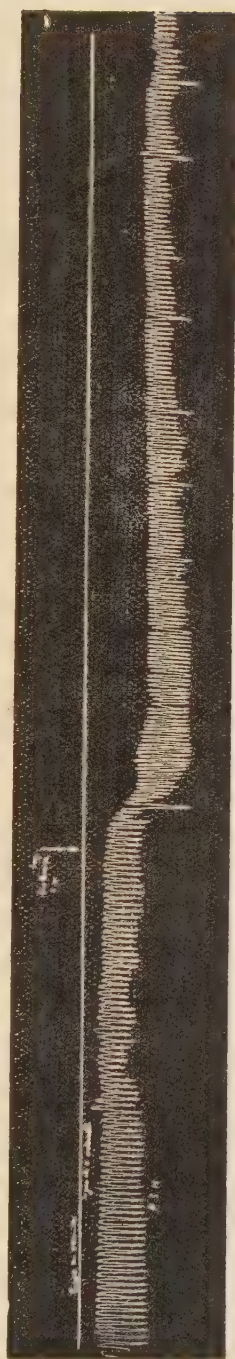
Tous ces phénomènes se produisent avec brutalité et on voit sur notre tracé la coïncidence entre l'élévation de la pression portale et la chute de la T. A.

Cet ensemble de phénomènes ne laisse pas de réaliser un tableau assez différent des faits que nous avons étudiés jusqu'ici, et demande à être analysé sur plusieurs points :



Tracé n° 46. — Chien chloralosé ; 22 kilos.

Injection intraveineuse de 1 milligramme d'histamine. Augmentation rapide et importante (44 centimètres d'eau) de la pression portale. Chute concomitante de la pression artérielle.



Tracé n° 47. — Chien chloralosé ; 22 kilos.

Injection intraveineuse de 1 milligramme d'histamine. Chute immédiate et nette de la pression sus-hépatique.

1° Que signifie la discordance entre la chute de la pression veineuse générale et l'élévation de la pression portale? Il y a évidemment accumulation de sang dans le territoire splanchnique, mais ceci n'est pas la conséquence d'un phénomène général tel qu'un balancement entre une vaso-constriction périphérique et la dilatation vasculaire profonde, puisque précisément l'histamine provoque une vaso-dilatation généralisée.

Par ailleurs, l'élévation de la pression portale coïncide rigoureusement avec l'augmentation de volume du foie (Mautner et Pick, Gollwitzer-Meier et Gelhaar). Comme le remarque Kl. Gollwitzer-Meier, le fait que la modification de la pression portale ne précède pas celle du volume hépatique, alors que l'histamine injectée dans la circulation générale atteint le territoire splanchnique avant le foie, est un argument en faveur de l'hypothèse de l'origine hépatique de l'élévation tensionnelle portale.

Cette hypothèse est démontrée d'autre part par le résultat des perfusions du foie isolé. Sous l'influence de l'histamine ajoutée au courant afférent, on assiste à un gonflement du foie avec forte diminution du courant de sortie.

De même, l'histamine injectée dans l'artère hépatique provoque une augmentation du foie avec diminution du courant de sortie avant que l'histamine ait pu avoir la moindre action sur la T. A. générale et sur le territoire porte lui-même : c'est donc bien la démonstration de l'existence d'une action de blocage vasculaire proprement hépatique de l'histamine (Pick).

Enfin Carnot, Gayet et Merklen ont montré qu'après exclusion circulatoire du foie par anastomose porto-rénale, la pression portale suit la pression veineuse générale et diminue au lieu d'augmenter.

2° Nous nous trouvons donc en présence d'une constatation d'apparence surprenante : la coexistence d'une dilatation du foie et d'une action d'arrêt hépatique. Jusqu'ici le seul mécanisme de blocage vasculaire hépatique que nous ayons eu à envisager était celui d'une vaso-constriction des artères et des veines du foie, et par conséquent d'une diminution de volume de la glande. Il s'agit donc ici d'un processus différent. Toute une série de travaux ont montré que l'action de barrage histaminique est due à une fermeture des veines sus-hépatiques, par contraction de sphincters musculaires lisses péri-veineux. Il existe, en effet, autour des veines sus-hépatiques des fibres musculaires lisses dont l'abondance et la disposition justifient la notion de sphincters périvasculaires.

a) Cette disposition est extrêmement nette chez le chien. Déjà Fr. Franck et Hallion avaient fait appel à cette notion de sphincters périveineux pour expliquer les modifications vasculaires du foie.

En 1909, Gilbert et Villaret, en étudiant la contractilité propre du tissu hépatique et l'action directe du foie sur la progression du courant sanguin avaient mis en évidence chez le chien la richesse des veines du système sus-hépatique en fibres musculaires lisses, qui bordent la lumière du vaisseau d'un anneau musculaire d'importance variable. Ils avaient précisé que les grosses veines

collectrices proches du tronc cave inférieur ont une paroi plus épaisse encore et pourvue d'une double enveloppe musculaire. De même, ils avaient signalé l'existence de replis de la paroi des veines sus-hépatiques, assimilables à des valvules mais incapables de s'opposer à des injections à contre-courant. Enfin, à l'intérieur même du lobule hépatique, Villaret avait nettement établi que les capillaires radiés ne peuvent gagner la veine centro-lobulaire que par l'intermédiaire d'un anneau vasculaire d'où partent à de rares intervalles de petits vaisseaux communicants, obligés de traverser le sphincter pour gagner la circulation sus-hépatique et facilement obstrués par la contraction de la fibre lisse.

Longtemps après, en 1920, les recherches anatomiques d'Arey et Simonds, provoquées par Mautner et Pick, ont confirmé l'existence d'un fort manteau musculaire dans les parois des veines sus-hépatiques, fait également vérifié ensuite par Jaffe.

Ces auteurs et plus tard Popper, ont décrit avec précision tout ce dispositif contractile, comportant d'une part des couches disposées circulairement en anneau et d'autre part, des fibres longitudinales groupées en piliers faisant saillie dans l'intérieur de la veine.

Popper a pu, en étudiant des fragments de foie prélevés au moment d'un choc histaminique, saisir sur le vif le mécanisme d'action de ces véritables sphincters musculaires : sous leur influence, la lumière de la veine sus-hépatique est alors diminuée, et celle du vaisseau à peu près effacée, grâce à l'action combinée de la diminution du calibre et du rapprochement des piliers intra-

muraux. On trouve dans ces constatations, comme le dit Popper lui-même, le substratum morphologique du mécanisme de fermeture des veines sus-hépatiques décrit par M. Villaret, puis par Mautner et Pick.

D'ailleurs, ces dispositions n'existent pas chez les animaux sur lesquels on n'a pas constaté l'existence d'un mécanisme fonctionnel de fermeture, tels le lapin, le cobaye et le chat (Popper).

b) Un dispositif de même nature se retrouve chez l'homme. A la vérité, on n'a pas constaté dans la race humaine des dispositions absolument identiques à celles que nous venons de décrire. Cependant Elias et Teller ont montré en pareil cas des amas de fibres lisses dans les parties terminales des gros troncs sus-hépatiques. De même Popper établit que contrairement aux affirmations de Pfuhl, les fibres musculaires ne font pas complètement défaut dans la paroi des veines sus-hépatiques de l'homme.

Popper a montré, de plus, par des reconstitutions minutieuses, que le mode d'abouchement en entonnoir des petites veines à parois minces dans la paroi épaisse des vaisseaux de plus gros calibre constitue un véritable dispositif sphinctérien, et il conclut que l'ensemble de ces formations peut aboutir à un barrage considérable de la circulation sanguine sans que, cependant, celui-ci ait l'évidence et l'importance des faits du même ordre observés sur le chien.

A côté de ces constatations anatomiques, les expériences de perfusion du foie isolé ont montré à Baer et Rössler, que après action de l'histamine, la perfusion

faisait gonfler le foie dans le sens normal de la circulation, mais non pas à contre-courant, ce qui situe bien l'obstacle à la hauteur des veines sus-hépatiques.

Pour expliquer la localisation élective de l'effet histaminique sur les veines sus-hépatiques, à côté de cette raison anatomique, peut-être faut-il y voir aussi une application d'une constatation générale qui est que dans l'ensemble l'histamine paraît faire contracter les grosses veines et dilater les petites (Kl. Gollwitzer-Meier).

De toute façon, on conçoit que la fermeture des veines sus-hépatiques entraîne une stase en amont dans les territoires porte et artériel du foie, et produise ainsi une turgescence marquée de la glande.

c) Quel est le mode d'action de l'histamine sur les sphincters sus-hépatiques, et quel est son point d'application exact ?

Mautner et nombre d'auteurs à sa suite, ont considéré que l'histamine agit par excitation du vague.

Il ne pourrait être question que d'une excitation des terminaisons locales périphériques de ce nerf, car nous avons constaté que l'action de l'histamine persiste après vagotomie double et par ailleurs, on l'a vu, l'histamine exerce son action sur le foie isolé de ses connexions nerveuses.

Mais cette modalité d'action elle-même paraît contestable, si l'on se rappelle que l'excitation centrifuge du vague ne produit aucun effet analogue, et que nous avons été amené à conclure que le pneumogastrique ne paraissait même pas contribuer à l'innervation vasculaire hépatique,

Par ailleurs, ce qu'on sait de l'action de l'histamine sur les vaisseaux milite contre cette hypothèse, puisqu'elle continue à agir sur les capillaires après interruption de leurs connexions nerveuses et dégénérescence des terminaisons nerveuses (Dale et Richards).

Pour conclure, l'histamine exerce sur la circulation générale et splanchnique par un mécanisme directement hépatique, une action qui est identique à celle que produit l'obstruction de la veine porte. Cette action est cependant plus brutale, plus intense car, à l'effet de la suppression du courant de retour portal, se surajoute celui de la vaso-dilatation de tous les territoires cutanés. Il en résulte une diminution considérable du courant de retour, telle que le cœur en arrive à fonctionner à peu près à vide. On peut d'ailleurs constater, dans ces conditions, par des radiographies successives, une diminution marquée du volume du cœur (A. Geilling-Kolls — Congrès Intern. de Physiol. — Edimbourg).

2° A côté de l'histamine, prennent place un certain nombre de substances et plus généralement toutes les conditions susceptibles de déterminer des « chocs ».

L'injection de peptone de Witte a exactement les mêmes effets vasculaires hépto-splanchniques que l'histamine.

Il en est de même pour le choc anaphylactique : En pesant le foie d'un chien pendant le choc anaphylactique, on a pu constater que cet organe emmagasine 61 % de la masse totale du sang (Baer et Rossler).

Pour le choc peptonique et surtout anaphylactique, l'importance du rôle de l'occlusion hépatique est plus

facile à mettre en évidence, par suite de l'absence des vaso-dilatations étendues en dehors du territoire porte, qui se produisent avec l'histamine.

C'est pour le choc anaphylactique que Manwaring a pu démontrer le rôle exclusif du foie dans les perturbations vasculaires du choc. En effet l'exclusion circulatoire du foie chez un chien préparé suffit à empêcher la production du choc.

Conclusions

L'ensemble des constatations que nous avons faites au cours de ce chapitre peut se résumer ainsi :

1° L'étude des variations de volume du foie, si elle suffit à apporter la preuve d'une innervation motrice autonome du foie, ne peut, en aucune façon, rendre compte de l'action des réactions vaso-motrices sur la circulation transhépatique. Nous avons vu, en effet, des diminutions de volume du foie s'accompagner successivement d'augmentation et de diminution du débit sanguin, des augmentations de volume être le fait soit d'une accélération de la circulation hépatique, soit d'un barrage de celle-ci.

Ces considérations donnent toute leur importance aux diverses techniques qui s'efforcent d'explorer directement les modifications circulatoires.

2° Un certain nombre d'actions :

- excitations nerveuses directes ;
- excitations réflexes ;
- actions pharmacodynamiques ;

entraînent des réponses vasculaires hépato-splanchniques qui peuvent schématiquement se ramener à trois types.

— Type 1. — Mobilisation du sang hépatique avec augmentation de la masse sanguine circulante.

— Type 2. — Action d'arrêt sur le circuit sanguin viscéral, par accumulation du sang dans le territoire porte.

— Type 3. — Action d'arrêt sur le circuit sanguin viscéral par exclusion circulatoire du territoire porte.

3° Ces modifications circulatoires hépato-splanchniques entraînent des conséquences sur la circulation générale.

a) en premier lieu, sur la circulation de retour.

— augmentation ou diminution de la quantité et de la pression du sang retournant à l'oreillette droite.

b) et secondairement, modifications de la circulation cardio-artérielle.

— *augmentation ou diminution du débit cardiaque.*

— augmentation ou diminution de la pression artérielle générale.

4° Les différents types d'excitants vasculaires hépato-splanchniques peuvent se grouper par analogie d'action.

— Type 1. — excitation nerveuse directe ;

— effet adrénalinique ;

Type II. — excitation nerveuse réflexe ;

— effet hypophysaire ;

Type III. — Obstruction fonctionnelle de la veine porte ;

— effet histaminique. Cette dernière assimilation ne vaut que pour les conséquences circulatoires générales. Pour le territoire hepato-splanchnique, il comporte toute la différence de la localisation du barrage avant ou après le foie. Ce fait est important, on le verra pour la conception des réservoirs sanguins).

Il y a, dans les constatations qui précèdent, assez d'éléments pour permettre l'étude des conditions de fonctionnement physiologique de ces différents mécanismes.

C'est cette synthèse que nous allons tenter de faire dans la seconde partie de ce travail.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE DU FONCTIONNEMENT PHYSIOLOGIQUE DU « FOIE VASCULAIRE »

CHAPITRE III

LE RÔLE DU FOIE DANS L'HYDRAULIQUE CIRCULATOIRE

Cet ensemble de réactions vaso-motrices précises et leurs effets sur la circulation non seulement hépatique, mais générale, permettent, sans finalisme exagéré, de supposer qu'il s'agit là d'un mécanisme physiologique adapté à certaines fonctions.

Cette hypothèse, l'étude de la circulation hépatique la confirme, d'abord, en ce qu'elle révèle l'extrême importance du courant sanguin qui passe par le foie :

1° La quantité de sang qui traverse le réseau vasculaire hépatique a été évaluée :

— à 500 gr. par minute pour un chien de 20 kgs (Pflugge);

— à 420 gr. par minute pour un chien de 15 kgs (Burton Opitz).

Ce qui donne par comparaison le chiffre de 1500 gr. par minute chez un homme de 70 kgs.

Le courant sanguin est inégalement réparti :

- les $\frac{2}{3}$ proviennent du territoire porte,
- les $\frac{1}{3}$ est d'origine artérielle (Burton Opitz).

Des chiffres du même ordre sont donnés par Wiggers qui évalue le volume minute du foie par 100 grammes de tissu hépatique à 25 centimètres cubes pour la circulation artérielle, à 59 centimètres cubes pour la circulation portale.

Environ un litre et demi de sang par minute sont donc soumis au contrôle vaso-moteur du foie.

D'après les travaux de Grab, Rein et Janssen, la circulation hépatique représente environ la moitié de la masse totale du sang qui retourne au cœur. Si l'on considère, pour l'homme un volume minute moyen du cœur de 3.600 centimètres cubes, le débit de la veine cave inférieure assure 2.400 centimètres cubes, desquels les veines sus-hépatiques fournissent au moins 1.200 à 2.000 centimètres cubes. Dans certaines conditions, le débit vasculaire transhépatique peut monter jusqu'à plus de 80 % du débit cardiaque.

2° Si à côté du débit circulatoire, on envisage la capacité vasculaire de la glande hépatique, on voit que celle-ci peut s'élever à des chiffres très élevés : le foie peut emmagasiner environ 1500 grammes d'eau (Monneret).

A côté de cette capacité maximum, rappelons que les mesures physiologiques de Rein, Janssen et W. Grab ont montré que sous l'influence de l'histamine, le foie pouvait emmagasiner une quantité de sang allant jusqu'à 59 % du poids de la glande. Dans les cas d'insuffi-

sance circulatoire, la masse sanguine du foie peut atteindre jusqu'à 68 % du poids total.

Le seul fait de rapprocher ce que nous savons de l'activité vaso-motrice du foie et ces chiffres concernant le débit et la capacité hépatique, suffit à légitimer la conception d'un mécanisme hépatique régulateur de la circulation. Cette opinion est encore renforcée quand on poursuit l'étude de la circulation hépatique.

Le sang qui traverse le foie a une origine spéciale, c'est celui qui provient des territoires vasculaires du tube digestif et de ses annexes. Non seulement le volume de cette irrigation est considérable, mais encore le sang que draine vers le foie la circulation portale est du sang particulier, modifié par l'apport des substances absorbées par le tube digestif. On verra tout à l'heure l'importance de cette notion, mais il importe de noter dès maintenant que la glande hépatique est préposée au contrôle circulatoire non seulement d'un volume important, mais aussi d'une qualité particulière du sang, différente de celui de la circulation générale. A ne s'en tenir pour l'instant qu'à la question de débit, deux expériences suffisent à montrer l'importance véritablement vitale de ce contrôle:

— La première, c'est la conséquence de l'obstruction de la veine porte: on se rappelle que cet arrêt du courant d'origine splanchnique suffit à effondrer la T. A., et que certaines substances produisent le même effet par le même mécanisme.

— La seconde, c'est l'expérience inverse: il y a déjà longtemps que Stolnikow a noté que, lorsqu'on pratique

chez un chien une exclusion circulatoire par une fistule d'Eck, le cœur de cet animal est rapidement débordé et il se produit en peu d'heures une énorme dilatation cardiaque.

En somme la circulation de retour comporte deux grands circuits :

- Un circuit extra-splanchnique ;
- Un circuit splanchnique, qui rejoint la circulation générale à travers le foie.

Que ce dernier organe puisse jouer un rôle important dans le contrôle de ce circuit splanchnique au moyen d'une activité vaso-motrice propre, c'est ce que nous croyons avoir suffisamment montré.

Sur l'existence d'une activité vaso-motrice constante inhérente, à la vie même du parenchyme hépatique, nous nous bornerons à rappeler trois faits :

1° Il y a longtemps, Gilbert et Villaret ont montré par des injections à la masse des vaisseaux du foie, l'existence d'une contractilité vasculaire autonome.

Lorsqu'en effet, on pousse de la gélatine colorée dans la veine porte d'un chien tué par saignée à blanc, immédiatement après la mort de l'animal, l'injection sous le microscope se trouve expulsée au plus loin et exclusivement répartie au centre du lobule hépatique. Si, par contre, l'injection est poussée dans les mêmes conditions, par la veine sus-hépatique, la répartition de la masse colorée est histologiquement située d'une façon exclusive à la périphérie du lobule. Le phénomène disparaît six heures environ après la mort de l'animal. Il s'agit donc bien là d'une propriété vitale.

2° Heger a constaté, et nous avons vu, après lui, que pendant la circulation artificielle d'un foie isolé sous pression constante, le débit sus-hépatique subit des oscillations pendant une à deux heures, puis devient uniforme quand le foie a définitivement perdu sa capacité vitale de réaction.

3° Rappelons enfin qu'Helmine Mattson avec sa technique particulière de plétysmographie chez l'animal intact, a pu montrer que l'activité vaso-motrice du foie était pour ainsi dire permanente.

Quant à l'efficacité de ces réactions vaso-motrices dans le contrôle du débit circulatoire transhépatique, nous en avons vu les preuves au chapitre précédent.

Ainsi la première fonction qui paraît être échue au mécanisme vaso-moteur hépatique, c'est le contrôle d'une partie importante de la circulation de retour, le circuit splanchnique.

Quel est le mécanisme de ce contrôle ?

Quelles en sont les modalités fonctionnelles ?

C'est ce que nous allons maintenant résumer.

I). — Facteurs provoquant les réactions vaso-motrices

Quels sont les facteurs qui constituent des incitations physiologiques des réactions vaso-motrices hépatiques.

1° VARIATIONS DE LA CIRCULATION AFFÉRENTE LOCALE.

Les premiers éléments à considérer *sont ceux de la circulation afférente locale*. Ces variations sont d'ordre divers.

a) *en premier lieu, les variations de débit et de tension portes.*

On a vu plus haut que le foie réagit différemment, par exemple à l'augmentation brusque du courant porte par chasse splénique, suivant qu'il est intact ou que les nerfs hépatiques sont sectionnés. A l'augmentation passive qui se produit dans le dernier cas, sous l'influence de la poussée sanguine, s'oppose le contrôle réactionnel qui a lieu lorsque les nerfs du foie sont intacts.

De même Carnot et ses collaborateurs ont pu augmenter considérablement le débit afférent par anastomose artérioportale, sans voir pour autant monter anormalement la pression portale : n'est-ce pas là le fait d'une régulation très sensible de la « vanne » que constitue le réseau hépatique.

Si à l'inverse, on peut concevoir des stases portales sans hypertension locale associée, c'est également à cause de réactions vaso-motrices hépatosplanchniques compensatrices. Quel est en effet l'élément important dans le déterminisme des réactions vaso-motrices hépatiques pour les variations circulatoires portales ? il est vraisemblable qu'il en est dans le domaine portal comme dans celui de la circulation de retour en général, où Plesch a bien montré que c'est la pression veineuse qui est le facteur déterminant du débit circulatoire. C'est d'ailleurs ce que paraissent indiquer nos expériences de surcharge circulatoire lente : Sur le tracé d'enregistrement de la pression portale, nous voyons en effet celle-ci monter, puis s'abaisser légèrement, pour remonter ensuite et s'abaisser encore, décrivant ainsi

une ligne ondulante ascendante dans l'ensemble. En même temps apparaissent et s'accroissent les phénomènes marqués de dilatation hépato-portale. (Tracé n° 8).

Tout se passe donc comme si l'augmentation de la pression portale entraînait une réponse réflexe : la dilatation du territoire vasculaire hépato-splanchnique ; cette dilatation provoque à son tour une baisse relative de la pression, puis sous l'influence de la surcharge circulatoire, la pression augmente à nouveau et les mêmes phénomènes se reproduisent.

b) A côté de ces variations de l'hydraulique portale, un autre groupe de facteurs intervient : *les modifications qualitatives du sang afférent*. On l'a vu, en effet, le sang qui arrive au foie est un sang chargé des apports digestifs, du fait de son rôle de collecteur des vaisseaux abdominaux.

Trois particularités essentielles le distinguent de la masse circulatoire.

— sa richesse en eau ;

— sa richesse CO_2 ;

— l'existence de produits de désintégration albuminique dont le foie devra assumer la transformation afin qu'ils puissent passer dans l'organisme sans s'y comporter comme des corps étrangers. Dans certaines conditions, on rencontre parmi ces produits des substances histaminiques, ou d'action analogue.

On a vu que la teneur en CO_2 du sang, l'histamine, ont une action puissante sur la vaso-motricité hépatique. Nous allons revenir sur la signification physiologique de leur action,

2° VARIATIONS CIRCULATOIRES GÉNÉRALES.

a) Ce sont d'abord les modifications de la T. A., de la T. V. et du volume circulatoire.

On a vu que les variations de la tension artérielle provoquent des réactions vaso-motrices hépatiques. On peut définir d'un mot l'effet de ces dernières sur la circulation en disant qu'elles sont compensatrices :

— elles tendent à augmenter la masse circulante dans les cas de chute tensionnelle (par exemple dans les hémorragies) ;

— au contraire, elles tendent à bloquer une partie de cette masse sanguine dans l'aire hépato-splanchnique, en cas d'ascension subite de la T. A. C'est ce qu'avaient déjà bien vu Fr. Franck et Hallion. « La vaso-constriction hépatique, disent-ils, semble plutôt capable de concourir à l'abaissement qu'à l'élévation de la pression artérielle, par l'obstacle qu'elle apporte à la circulation générale ». Et Fr. Franck, dans un autre travail, intitulé « défense de l'organisme contre les variations anormales de la P. A. », « la vaso-constriction veineuse intrahépatique intervient comme l'un des facteurs correctifs de l'hypertension artérielle réflexe ».

Non moins efficace est la réaction contre une augmentation anormale de la masse sanguine, comme le prouvent les expériences de surcharge circulatoire qu'après Conheim et Lichtein, nous avons reprises avec Maurice Villaret et L. Justin-Besançon.

Quant au rôle du foie dans les augmentations de la pression veineuse générale, il est trop connu pour que

nous y insistions. Il faut seulement remarquer que bien avant ces cas extrêmes de stase hépatique passive qui réalisent les différents types de l'asystolie hépatique, les réactions actives du foie entrent en jeu pour essayer de remédier au déséquilibre de la circulation de retour. Dans l'hypertrophie du « foie cardiaque » il y a deux éléments.

— l'un qui est le terme ultime et le plus évident de l'hypertension veineuse rétrograde, est la stase passive ;

— l'autre, qui est la première réaction adaptée à l'insuffisance cardiaque est un blocage « actif » partiel de la circulation hépato-portale.

b) De même que pour la circulation portale, il nous faut considérer, à côté des variations de l'hydraulique circulatoire générale, les modifications qualitatives du sang. Celle qui importe au premier chef est la variation de la concentration sanguine en CO_2 .

Ici encore, on peut considérer l'effet de la réponse hépatique, sur la circulation générale, comme une réaction correctrice : à l'enrichissement en CO_2 et à l'appauvrissement en oxygène, correspond une augmentation de la masse sanguine et une accélération du débit cardiaque.

Aussi sommes-nous fondé à conclure que les réponses vaso-motrices hépatiques aux différentes incitations physiologiques susceptibles de les mettre en branle, réalisant un système de correction automatique de la circulation générale.

II). — Modalités du mécanisme régulateur.

Quel est le mécanisme de ce système régulateur ? De quelle façon sont réalisées les réponses aux excitations ? c'est ce que nous devons nous demander maintenant.

1° MÉCANISME DES RÉACTIONS VASCULAIRES DU FOIE.

Les recherches expérimentales exposées aux chapitres précédents, nous permettent de penser que les réponses hépatiques aux diverses excitations physiologiques sont provoquées de deux façons :

- 1) Un mécanisme nerveux réflexe ;
- 2) Une action humorale.

1) On a vu précédemment le déterminisme des actions réflexes. Les variations tensionnelles entraînent des réactions vaso-motrices compensatrices qui sont bien des phénomènes réflexes, puisqu'elles disparaissent par section des nerfs du foie.

Il en est de même pour les variations du sang en CO_2 .

2) Mais ces réponses réflexes ne sont pas les seules en jeu. En effet, ces mêmes causes qui les provoquent sont susceptibles également de déclencher une action humorale, en particulier *par décharge adrénalinique*.

Rappelons seulement que l'hypotension artérielle subite déclenche une décharge adrénalinique.

Par ailleurs, on a vu que dans la surcharge en CO_2 , si l'on sectionne les nerfs du foie, on supprime la réponse réflexe, mais non les réactions vaso-motrices hépatiques, plus tardives, dues à une décharge adrénalinique.

Comment concevoir le fonctionnement synergique de ces deux ordres de réponses, réflexe et adrénalinique ?

Il faut d'abord remarquer que c'est là une association qu'on retrouve constamment dans les différents mécanismes de régulation vasculaire.

Ainsi l'excitation centrifuge du X provoque à la fois une hypertension adrénalinique, et une vaso-constriction purement veineuse, comme on peut le voir dans des expériences de circulation croisée.

Plus généralement dans la régulation de la tension artérielle, on voit qu'entrent en jeu :

— d'une part, les réflexes dus à l'excitation du sinus de Héring ;

— d'autre part, les réponses adrénaliniques ;

Mais ce qu'on peut remarquer c'est qu'aussi bien à propos de cette régulation de la tension artérielle (C. Heymans) que pour les réponses hépatiques, comme nous l'avons vu dans l'étude des réactions asphyxiques, la décharge adrénalinique est le fait de perturbations plus marquées, moins fréquentes que celles qui suffisent à entraîner les réponses nerveuses réflexes (Ceci uniquement par ce qu'on peut appeler les « réactions de correction » et indépendamment du rôle de l'adrénalino-sécrétion dans le maintien du tonus vasculaire).

De sorte qu'on peut concevoir que les réactions vasculaires hépatiques sont sous la dépendance d'un double contrôle :

— l'un habituel, sensible aux moindres variations et généralement suffisant : le mécanisme réflexe ;

— l'autre, « mécanisme de secours » pour ainsi dire,

auquel il est fait appel dès que les perturbations vasculaires dépassent l'ampleur habituelle : la réponse adrénalinique.

3) A côté de l'action humorale adrénalinique, qui n'est pas à mettre en doute, faut-il faire une place à l'activité physiologique d'autres substances hormonales.

— la sécrétion du lobe postérieur d'hypophyse ;

— l'histamine.

C'est là un problème qui n'est pas encore résolu d'une façon certaine.

Pour manifester que soit l'action pharmacodynamique de la pituitrine, on n'a pu encore donner aucune preuve directe de sa présence à l'état normal dans le sang, ou de son action physiologique permanente sur les vaisseaux. Cependant son intervention physiologique paraît probable, si l'on s'en réfère en particulier aux résultats expérimentaux des ablations d'hypophyse chez la grenouille : ablation qui entraîne une augmentation de la perméabilité des capillaires et l'apparition d'œdème (Krogh).

Pour l'histamine, le problème se pose un peu différemment, on a constaté en effet la présence de cette substance dans de nombreux organes. Par ailleurs, et ceci nous intéresse plus particulièrement, on a pu montrer que l'histamine était susceptible de se former aux dépens de l'histidine, et d'être absorbée par voie portale au cours de la digestion. Enfin les travaux de Lewis et de ses élèves sur les effets tissulaires de l'histamine les amènent à conclure que sinon l'histamine elle-même du moins un corps tout à fait analogue : la

« substance H » joue un rôle physiologique permanent sur le tonus vasculaire.

Si l'on s'en rapporte aux actions pharmacodynamiques de ces différents corps, on peut concevoir que l'équilibre vaso-moteur hépatique et ses variations réactionnelles sont le fait en partie de l'équilibre entre l'action de deux groupes de substances :

— adrénaline et pituitrine d'une part ;

— histamine et substances vaso-dilatatrices d'autre part, dont l'antagonisme physiologique règle le jeu des réactions vasculaires hépatiques.

2° LE FOIE : ORGANE RÉSERVOIR.

Dans l'étude que nous avons faite jusqu'ici, nous avons été amené à plusieurs reprises à constater que le mécanisme régulateur hépatique ne se borne pas à une action de barrage mais aussi qu'il possède comme complément la faculté d'emmagasiner une quantité parfois considérable de sang circulant. Autrement dit, le foie se comporte comme un organe réservoir. Ce pouvoir de mise en réserve d'une quantité plus ou moins notable de la masse sanguine, le foie le partage avec d'autres organes, la rate, les territoires cutanés, les poumons.

Quelles sont les particularités fonctionnelles du foie dans ce système des organes réservoirs. Quels sont les rapports physiologiques entre le foie et les autres réservoirs, c'est ce que nous allons considérer maintenant.

C'est à Barcroft que revient le mérite d'avoir explicité cette notion féconde, qu'il existe dans l'organisme, à

côté du sang circulant des quantités importantes de sang mis en réserve dans des organes de dépôt.

Le sang circulant représente la partie de la masse sanguine « actuellement fonctionnelle », le sang en réserve constitue une réserve « potentielle » (Eppinger) facilement mobilisable et grâce à laquelle l'organisme peut faire face à la nécessité subite d'une augmentation de la circulation.

A la réflexion, on conçoit que l'existence de pareils dépôts est nécessaire, et qu'elle était en quelque sorte supposée, comme le remarque Eppinger, par ce que nous savions de la physiologie vasculaire.

Mais Barcroft a apporté la démonstration expérimentale de ce fait et avec d'autres auteurs à sa suite, précisé le fonctionnement physiologique de ces « organes de dépôt sanguin ».

Il n'est pas dans notre propos de faire ici l'étude générale des réservoirs sanguins. Il nous suffira de renvoyer au mouvement médical récent de P. E. Morhardt, et aux différentes références qu'on trouvera dans son article et dans notre bibliographie.

Nous nous bornerons à noter que les conditions physiologiques générales qui règlent le fonctionnement des organes réservoirs sont les mêmes que celles que nous avons étudiées pour le foie.

Mais ce dernier organe occupe une place à part dans le système des organes de dépôt :

— d'abord par son importance, nous avons assez vu qu'il pouvait emmagasiner jusqu'aux $\frac{2}{3}$ du sang total.

— ensuite par sa situation puisqu'il « commande » le circuit de retour le plus important ;

— enfin par les particularités de son fonctionnement.

Rein répartit les réservoirs en 3 groupes, en se fondant sur leur manière de s'évacuer et sur leur étanchéité (imperméabilité au CO) :

— le premier groupe est représenté à peu près uniquement par la rate : l'oxyde de carbone n'apparaît pas dans la masse sanguine isolée, l'étanchéité est complète ;

— un autre groupe est constitué par les aires vasculaires de la circulation générale, qui peuvent réduire leur capacité pendant que d'autres l'augmentent. Elles ne sont pas du tout étanches ;

— une dernière catégorie enfin est constituée par des aires vasculaires annexées à la circulation générale. L'oxyde de carbone apparaît lentement dans le sang mis en réserve : l'étanchéité n'est donc pas complète, le type des réservoirs de ce groupe est *l'aire hépatosplanchnique*.

A notre sens, comme nous l'avons dit plus haut, ce qui définit le mieux la particularité du foie et de son territoire afférent en tant qu'organe réservoir, c'est sa position « clef » au confluent du courant de retour splanchnique et de la veine cave inférieure.

Enfin il existe une certaine spécialisation « qualitative » entre les différents organes réservoirs, alors :

— que la rate est surtout un organe réservoir des hématies comme l'a montré Binet ;

— que les capillaires constituent un dépôt de leucocytes (Eppinger) ;

— le foie, comme l'a fait voir H. Ludwig, emmagasine surtout le plasma. Nous aurons à revenir sur ce fait à propos de l'étude des échanges hydriques dans le foie.

Conclusions

De tout ce qui précède, on peut ainsi résumer le fonctionnement du mécanisme régulateur hépatique :

1° Ce mécanisme est mis en jeu :

- soit sous l'influence d'actions nerveuses réflexes ;
- soit sous l'action de substances humorales ;

2° Son activité est essentiellement correctrice, compensatrice des variations accidentelles de l'hydraulique générale et comporte les modalités suivantes :

1) Augmentation du débit et de la masse circulatoire :

— soit par une mobilisation du sang hépatique en réserve ;

— soit par une exclusion circulatoire du territoire hépato-splanchnique ;

— soit au contraire, par la réalisation d'un véritable court-circuit circulatoire splanchnique.

2) Diminution du débit et de la masse circulatoire :

— soit par arrêt et ralentissement passager du courant portal ;

— soit par blocage prolongé d'une partie plus ou moins importante de la masse sanguine.

En somme le rôle circulatoire du foie est celui d'un

véritable « volant » destiné d'une part à protéger la circulation du retour et à régulariser le débit cardiaque, d'autre part à contribuer à régler la quantité de sang circulant exigée par l'activité organique.

Ces fonctions et ce que nous avons vu de la variété des mécanismes mis en jeu pour les remplir, montrent que le rôle circulatoire du foie dépasse largement la notion plus étroite du « système de barrage » édifiée par les auteurs viennois. Cette théorie, au moins dans son sens original, envisage uniquement l'action d'arrêt circulatoire et par un seul mécanisme, la fermeture des sphincters sus-hépatiques. Nous pensons avoir montré que le mécanisme régulateur hépatique est infiniment plus complexe et que pour en rendre compte, il faut revenir aux idées de Fr. Franck et de ses élèves dont on a trop méconnu les travaux, en intégrant ce fonctionnement du foie vasculaire dans le mécanisme général des réservoirs sanguins, suivant la conception de Barcroft.

Si on compare en fonction de ces données la circulation artérielle à la circulation de retour, on voit que la première réalise un courant à haute tension, tout entier soumis à l'énergie de refoulement de la pompe cardiaque. C'est un torrent qui descend rapide et direct, resserré entre ses deux rives. Au contraire, le courant de retour est une rivière large et sinueuse dont le cours paresseux décrit des méandres, s'étale dans des lacs qui font office de réservoirs et de régulateurs. Normalement, elle comporte beaucoup plus d'eau dormante que d'eau courante, mais son débit peut s'augmenter subitement de toute la masse stagnante ou bien à l'inverse, son flot

tout entier peut se perdre dans ces étangs au point de n'en plus retrouver le lit du fleuve.

Pour cesser le jeu des comparaisons, la circulation artérielle se fait directement par pression. Au contraire, pour le courant de retour, c'est la largeur des sections, les réactions du système vasculaire qui le règlent. Au sens strict la « vis a tergo » n'a ici aucune réalité physiologique. C'est la plasticité vaso-motrice du système veineux et des réservoirs qui assure la circulation de retour.

Si l'on se rappelle que, comme l'a le premier montré Yandell Henderson, la pression veineuse effective et le débit de la circulation de retour sont les éléments essentiels du débit cardiaque, on peut concevoir toute l'importance que prend dans l'hydraulique circulatoire l'organe qui contrôle le circuit principal du retour du sang.

CHAPITRE IV

LES ÉCHANGES HYDRIQUES DANS LE FOIE

L'activité vaso-motrice du foie n'a pas pour unique but la régulation du débit sanguin. Des phénomènes d'un ordre plus complexe dépendent, en partie du moins, des variations fonctionnelles du foie vasculaire et, en particulier, les modalités de la répartition de l'eau dans l'organisme.

Deux mécanismes sont à considérer à ce propos :

- l'influence du foie sur la formation de la lymphe ;
- l'influence du foie sur l'hydrémie et la diurèse.

A) Le foie vasculaire et la lymphe

Starling a montré que la presque totalité de la lymphe est formée au niveau du foie. Le canal thoracique voit son débit tarir à la suite de la ligature des lymphatiques du foie. Or, le fait initial dans la production de la lymphe est une extravasation d'une certaine quantité de liquide circulant à travers les capillaires. Il est donc logique de

considérer, *a priori*, que les modifications de pression et de débit dans ces vaisseaux du foie ont une influence sur ce mécanisme. Et de fait, cette intervention devient évidente si l'on analyse les conditions physiques qui sont susceptibles d'entraîner le passage d'une fraction de la partie liquide du sang à travers une paroi vasculaire.

On le sait, un tel processus s'explique par un rapport de deux forces contraires : la pression hydrostatique, et la pression osmotique des protéines sanguines. On sait comment le schéma de Bayliss, par l'équilibre successif de ces deux forces, fournit l'explication des échanges entre les vaisseaux et les tissus au niveau des capillaires. Si l'on applique le schéma de Bayliss à la circulation hépatique, on constate les faits suivants :

Le sang arrivant au foie par la voie portale est très riche en CO_2 et très hydraté. Il y a un rapport précisément entre la concentration du sang en CO_2 et sa faculté d'hydratation. Cette hydratation entraîne une diminution notable de la pression osmotique.

Par contre, la pression portale hydrostatique est relativement élevée, comme l'avait vu Rosapelly et comme l'ont démontré les mesures précises de M. Villaret, dont nous avons pu confirmer l'exactitude.

Par ailleurs, nous avons vu que la charge en CO_2 du sang entraîne une augmentation de la pression portale. Par conséquent, celle-ci est d'autant plus élevée que le sang est plus hydraté.

L'hydratation du sang entraîne donc d'une part une augmentation de la pression hydrostatique, d'autre part

une diminution de la pression oncotique, et ainsi sont réalisées les conditions d'une extravasation d'eau importante. Le passage du sang hors des vaisseaux serait encore facilité d'après Starling, par une perméabilité particulière des capillaires hépatiques. Il se forme donc à ce niveau un courant de liquide important des vaisseaux vers les espaces lacunaires. Ce liquide, repris par les canaux lymphatiques hépatiques, va contribuer à la formation de la lymphe.

Plus loin au contraire, les conditions physiques du courant circulatoire changent, le sang est concentré par la perte d'eau et par conséquent la pression oncotique a augmenté. Au contraire, la pression hydrostatique dans les veines sus-hépatiques est devenue très faible, d'où l'existence d'un courant liquide de sens inverse des espaces lacunaires vers le foie.

L'ensemble de ces phénomènes a pour effet d'abord d'éliminer l'eau en excès du sang, et on sait que l'eau pure est un poison physique pour la cellule : Castaigne et Rathery ont bien étudié l'osmonocivité cellulaire des solutions hypotoniques. Par ailleurs, le blocage provisoire, réalisé par les réactions vasculaires et les échanges et modifications des produits d'origine digestive qui ont lieu pendant le séjour hépatique du sang, aboutit à rendre le sang porte analogue comme propriétés à celui de la circulation générale.

Le rôle physiologique du fonctionnement vasculaire hépatique est donc de s'opposer aux accidents « d'osmonocivité », d'intolérance qui résulteraient de l'introduction dans la circulation générale d'un sang « brut » con-

tenant trop d'eau et des substances non transformées.

De ce qui précède, on voit que deux ordres de phénomènes sont susceptibles d'influer sur la formation de la lymphe et la concentration du sang qui en résulte :

— d'une part, des modifications physico-chimiques : diminution de la quantité de protéines, changement du rapport des différentes albumines, aboutissant à des modifications de la pression oncotique : Abrami et Wallich ont bien montré l'importance de ces perturbations physico-chimiques des protéines en pathologie hépatique.

— d'autre part, les variations hydrostatiques :

augmentation ou diminution de la pression portale ;

augmentation de la pression sus-hépatique.

Il est bien évident que les réactions vasculaires du foie peuvent avoir une influence directe sur la formation de la lymphe et les phénomènes de concentration sanguine que nous venons d'étudier. Malheureusement, il n'existe pas à notre connaissance d'étude d'ensemble sur ce point.

Cependant on trouve quelques constatations isolées. Lamson et Roca ont montré que les conditions qui provoquent une hypertension dans le système porte intra-hépatique déterminent une transsudation du sang vers les espaces lymphatiques du foie. Pick note que sous l'influence de l'adrénaline il se produit un reflux de la lymphe vers le foie. De même l'effet histaminique s'accompagnerait d'un arrêt de l'écoulement de la lymphe (Simonds et Brandes). Mais c'est là un chapitre qui mériterait une étude systématique. Il faut remarquer qu'ici en-

core la pression portale joue un rôle physiologique important, c'est en partie de ses variations que dépendent les échanges hydriques à travers la barrière capillaire du foie.

B. — Rapports entre les réactions vasculaires du foie et l'hydrémie

De ce qui précède, il est facile de déduire que le foie constituant une barrière contre l'irruption de l'eau en excès dans la circulation générale, la composition du sang en eau ne peut varier que dans des limites très réduites, du moins dans les conditions physiologiques. Une série de constatations viennent en effet confirmer le rôle du foie dans la régulation de l'hydrémie.

a) Ce sont d'abord les faits qui montrent le comportement différent quant à la dilution sanguine, des animaux dont le foie est susceptible d'exercer une action de barrage et de ceux qui sont dépourvus d'un pareil mécanisme. En effet, Mautner et Pick, Molitor, ont dès le début de leurs recherches, établi une opposition entre les animaux carnivores, porteurs d'un système sus-hépatique réagissant par blocage à l'histamine, et les herbivores, chez lesquels on ne constate pas de dispositif de barrage et qui ne réagissent pas l'histamine par un blocage hépatique.

Ainsi l'injection d'histamine, chez les herbivores provoque une élévation de la tension artérielle, car le sang splanchnique est chassé dans la circulation générale, et non pas retenu dans le territoire hépato-portal. L'in-

jection d'adrénaline chez le lapin, animal herbivore, entraîne une augmentation considérable de volume du foie par dilatation du système veineux sus-hépatique (Neubauer). De même les expériences de surcharge circulatoire chez le lapin aboutissent non pas à un blocage de l'eau en excès dans le territoire splanchnique, mais à un œdème pulmonaire, par absence de protection de la circulation générale.

Or, tandis que l'on n'arrive pas chez l'homme à provoquer de dilution sanguine marquée par ingestion d'eau, au contraire, comme l'a bien vu Laporte, on provoque chez le lapin, dépourvu de barrière hépatique, dans ces mêmes conditions, une hydrémie constante et proportionnelle à l'eau ingérée.

b) Plus précises encore quant au rôle du foie, sont les expériences de Lamson et Roca. Ces auteurs ont observé que chez le chien intact la dilution sanguine provoquée par injection intraveineuse d'eau salée isotonique cesse après cinquante minutes ; déterminée dans les mêmes conditions chez des chiens porteurs d'une fistule d'Eck, elle dure pendant près de deux heures. L'exclusion circulatoire du foie entraîne donc une persistance anormale de l'hydrémie provoquée. Landau et Von Pap ont appliqué à la clinique ces épreuves d'hydrémie provoquée. Ils ont examiné les variations de dilution sanguine déterminée par l'injection intraveineuse d'une quantité assez considérable de liquide isotonique. Comme méthode d'appréciation de cette dilution, ils ont utilisé un test indirect en pratiquant dans des conditions rigoureuses, des numérations de globules rouges avant et

après l'injection. Ils ont pu ainsi constater que chez les sujets normaux l'hydrémie était minime, parfois absente, en tous cas toujours disparue après une heure. Corollairement, ils ont noté une augmentation transitoire du foie, qui s'explique par la dérivation hépatoportale de l'eau en excès dans la circulation générale ; par contre, chez une série de sujets présentant des lésions hépatiques, la dilution sanguine s'est trouvée tout à fait anormalement prolongée (trois à quatre heures). Mais il faut envisager ici évidemment en dehors des facteurs mécaniques, le rôle des lésions cellulaires du foie.

C. — Rapports entre les réactions vasculaires du foie et la diurèse

a) Un premier fait qui ressort des constatations précédentes, c'est l'intervention du mécanisme hydro-régulateur hépatique dans la diurèse. En effet, tandis que chez les herbivores, animaux dépourvus d'un tel mécanisme, la diurèse est constamment précédée d'une période de dilution sanguine et est proportionnelle à cette dilution on n'arrive pas à mettre en évidence une telle succession chez les carnivores ni chez l'homme. La diurèse n'est pas chez ce dernier conditionnée par une phase préalable de dilution sanguine (Laporte).

D'où vient cette différence ? Les constatations précédentes nous permettent de l'attribuer au rôle du foie grâce auquel s'effectue le transfert de l'eau en excès dans les espaces lacunaires. Une partie de l'eau qui

passé ainsi dans les tissus est reprise par la circulation lymphatique, comme on l'a vu, une autre se trouve mise en réserve dans la peau et surtout le tissu musculaire, et Wolhard appelle cet ensemble qui emmagasine l'eau avant la diurèse : les pré-reins. Ainsi la caractéristique du fonctionnement de la diurèse chez les carnivores et chez l'homme, c'est que celle-ci ne dépend pas immédiatement du passage de l'eau dans la circulation générale, mais qu'il existe un circuit tissulaire de l'eau à point de départ hépatique, circuit dont la perturbation est probablement à la base des phénomènes pathologiques de rétention hydrique.

b) Nous avons nous-même avec Villaret et Justin-Besançon montré comment, dans certaines conditions, les réactions vasculaires du foie interviennent dans la diurèse. Dans les expériences de diurèse provoquée, nous avons vu que l'injection intraveineuse d'une quantité notable de liquide (500 cc.) entraîne une élimination urinaire inférieure pour les mêmes délais à l'absorption d'une quantité identique par voie digestive. Cette constatation jointe à celle de l'augmentation corollaire du foie indique que cet organe répond à une intrusion massive du liquide par un blocage réactionnel qui entraîne une oligurie relative. (Il faut cependant dire qu'on peut expliquer autrement cette discordance, suivant les conceptions d'Ambard, par l'existence d'une hormone diurétique intestinale).

c) Pick inversement a noté que certaines congestions hépatiques d'origine circulatoire rétrocèdent sous l'influence d'un diurétique énergique comme le salyrgan.

d) Dans un autre ordre d'idée, on peut rapprocher les deux constatations suivantes :

Le fait de faire passer un animal en expérience de la position horizontale à la verticale augmente notablement la pression portale et entraîne une accumulation de sang dans le territoire hépato-portal. Or, on sait par ailleurs que, même chez des sujets normaux, la station debout diminue de diurèse. Il est vraisemblable que cette « oligurie orthostatique » est due aux modifications de l'hydraulique circulatoire, dont la manifestation la plus nette est précisément cette stase hépatique.

Ce qui fait l'intérêt de ces constatations, c'est que dans le domaine pathologique, nous verrons que l'exagération de ces réactions est à l'origine d'une partie des accidents de la maladie orthostatique.

Conclusions

On voit donc que le mécanisme hydrorégulateur hépatique intervient dans le circuit de l'eau et définit un type bien spécial de ce circuit, caractérisé par l'existence d'une régulation stricte de l'hydrémie sanguine et d'une possibilité de mise en réserve tissulaire de l'eau. On a vu comment intervenaient les réactions vasculaires du foie. A côté de celles-ci il faut faire évidemment une place importante à un processus hépatique cellulaire, dont l'étude sort de notre propos. Mais le mécanisme vasculaire, par la rapidité de sa mise en jeu, sa sensibilité et son efficacité est le « primum movens » de la série complexe des interventions du foie dans le cycle de l'eau.

CHAPITRE V

LES RÉACTIONS VASCULAIRES DU FOIE ET LES FONCTIONS HÉPATIQUES

C'est un truisme de dire que les activités des différentes fonctions du foie sont liées aux conditions de la circulation dans cet organe. C'est ce qu'exprime ainsi Soula : « Toutes les fonctions du foie, celles que l'on connaît, celles que l'on suppose, celles que l'on découvrira sont liées à la circulation du sang dans le foie ».

Dire que les réactions vasculaires du foie doivent retentir sur ses diverses modalités fonctionnelles, ce n'est qu'exprimer le corollaire de la proposition précédente.

Mais on peut aller plus loin, et affirmer que certaines des fonctions hépatiques, non seulement sont sous la dépendance du régime circulatoire du foie, mais s'exercent par le moyen des réactions vasculaires de cet organe. Telles sont toutes les modalités de ce qu'on peut grouper sous l'étiquette de « fonction d'arrêt » du foie (Nolf).

Un des principaux rôles de cet organe est, en effet, d'arrêter les substances toxiques pour l'organisme, de transformer ces produits hétérogènes en substances dépourvues d'action nocive. C'est déjà cette action qui s'exerce quand le foie s'oppose au passage de l'excès d'eau d'origine digestive.

Envisagée plus spécialement dans le domaine de la défense contre les poisons, c'est la fonction antitoxique.

C'est à Fr. Franck et Hallion que revient le mérite d'avoir montré que le premier acte de cette action antitoxique était une action d'arrêt d'origine vaso-motrice. Nous ne pouvons mieux faire que citer le passage qui a trait à cette démonstration.

« Il est bien établi que beaucoup de substances toxiques subissent dans la traversée du foie un temps d'arrêt et même un emmagasinage forcé.... des recherches multiples sur le degré de toxicité des substances injectées dans une veine de la circulation générale et comparativement dans une veine afférente au foie, ont montré la réduction remarquable des effets dans le second cas. Le mécanisme de cette modification n'est pas exactement précisé... *On peut, pensons-nous, admettre à l'origine du phénomène de fixation par les éléments du tissu hépatique, une contraction active des vaisseaux, celle-ci barre le passage à la substance étrangère en attendant qu'elle soit fixée par le tissu même du foie* ».

Que cette fixation ait lieu dans les cellules endothéliales, puis que la transformation et l'élimination des produits soient le fait de la cellule hépatique elle-même, il n'en reste pas moins que le premier temps du pro-

cessus est une réaction vasculaire, comme Fr. Franck et Hallion en apportent la démonstration. Ils constatent d'abord, en effet, que les substances toxiques injectées dans une collatérale de l'artère hépatique ou dans une veine mésentérique ont le même effet vaso-constricteur que l'excitation nerveuse elle-même : une injection de nicotine détermine une vaso-constriction hépatique, une augmentation de la pression porte très énergique, même après la suppression des connexions nerveuses du foie, avec les centres. Il s'agit donc d'une action purement locale. Dans ces conditions d'isolement nerveux du foie les réactions cardiaques et vasculaires générales du toxique ont presque complètement disparu.

« Ce qui précède, concluent Fr. F. et H., démontre la réalité d'un spasme vasculaire veineux intrahépatique. Ce spasme porte sur les vaisseaux veineux dont la contractilité a été mise hors de doute, *il ne peut manquer d'intervenir activement au début des actes défensifs qui préservent plus ou moins efficacement l'organisme des effets des poisons abordant le foie* ».

Comme le notent Fr. F. et H. eux-mêmes, le rôle de protection du foie est bien connu et on en trouverait de nombreux exemples, tel le fait que l'uréthane a, chez le chien, une action hypnotique très minime, à moins qu'on ne pratique l'exclusion circulatoire du foie par une fistule d'Eck (Schmiedeberg). Mais ce qui revient en propre à ces auteurs, c'est d'avoir les premiers précisé le mécanisme vasculaire de l'action d'arrêt hépatique. Si l'on se rappelle qu'on leur doit également la

démonstration du rôle compensateur des réactions vasomotrices dans les variations de la tension artérielle, qu'à côté de l'action de barrage des sphincters sus-hépatiques, qui ne leur avait pas échappé, ils avaient dès l'abord précisé toutes les autres modalités de l'activité vaso-motrice hépatique, telles que les ont confirmé les travaux ultérieurs, on est amené à conclure que c'est à ces auteurs que revient tout le mérite d'avoir démontré et l'existence des mécanismes de l'activité vaso-motrice hépatique et leur rôle physiologique. Dans le domaine expérimental, tous les chercheurs qui ont repris la question, ceux de langue allemande comme ceux de langue anglaise, n'ont fait que remettre à jour l'une ou l'autre partie de cet ensemble remarquable que constituent les travaux de Fr. Franck et de ses élèves sur l'activité vaso-motrice du foie. Et rares sont ceux qui, comme Griffiths et Emery, ont su rendre justice aux auteurs français dans ce domaine, ou même simplement reconnu leur priorité par une citation bibliographique.

On peut considérer également comme une manifestation de la « fonction d'arrêt » du foie, le rôle que celui-ci joue dans la production des chocs.

A l'introduction dans le courant circulatoire d'une substance protéique hétérogène, ou d'un produit de désintégration protéique, le foie réagit de la façon qu'on a vu pour l'histamine : blocage sus-hépatique et arrêt de la circulation portale. Mais ici, l'intensité de la réaction entraîne des conséquences circulatoires qui vont à l'encontre du rôle habituel du foie dans l'hydraulique

sanguine : diminution de la circulation de retour et par suite du volume minute au point que le cœur est amené à fonctionner pour ainsi dire « à vide », hypotension artérielle rapide et intense. Autrement dit, le terme extrême des réactions hépatiques de protection contre les substances hétérogènes dépasse le but et entraîne une véritable catastrophe circulatoire.

C'est pourquoi nous aurons au chapitre suivant à envisager le rôle du foie dans les chocs du point de vue de la pathologie. Ce qui est pathologique, au moins dans la variété de choc que nous considérons, ce sont les manifestations secondes entraînées par l'intensité du processus réactionnel.

Mais il s'agit là d'un cas extrême et il n'en est pas toujours de même. Normalement les protéines hétérogènes ne font pas irruption brusquement et directement dans la circulation générale. Elles arrivent par voie digestive au foie avant précisément d'atteindre la grande circulation, et les réactions vasculaires de défense, beaucoup moins brutales, ne sortent pas du domaine physiologique. On peut déceler cependant des témoignages de ces réactions et en particulier dans le domaine clinique deux faits sont à retenir à cet égard :

— l'augmentation transitoire du foie en période digestive ;

— l'hypotension de la période digestive qui suit l'ingestion de protéines et des protéines seules, comme l'ont montré Pagniez et Escalier.

Il ne fait pas de doute, en effet, comme d'ailleurs nous l'avons déjà vu, que cette hypotension soit la con-

séquence de la réaction de blocage vasculaire hépato-portal. Après exclusion circulatoire du foie par fistule d'Eck, les substances normalement productrices de choc ne provoquent plus ni de perturbation hépato-portale, ni hypotension.

A côté de ce cas primordial de la « fonction d'arrêt » du foie, prenons un autre exemple pour montrer comment les différentes fonctions du foie, quelle que soit leur nature, sont tributaires du régime circulatoire de l'organe et par conséquent susceptible d'être influencées par les réactions vasculaires que nous avons étudiées : celui de la fonction glycorégulateur du foie. Dès les travaux de Claude Bernard et de Vulpian, on a connu l'existence d'une glycosurie hépatique d'origine nerveuse. Cette glycosurie a paru à tous les expérimentateurs liée à l'existence d'une congestion active du foie, d'origine nerveuse. Vulpian constatait que la piqûre du 4^e ventricule entraîne simultanément de la congestion du foie, de la glycosurie et une accélération de la sécrétion biliaire. La ligature préalable de la veine mésentérique supprime ces effets de la piqûre des centres nerveux, ce qui montre bien que leur mécanisme est d'ordre circulatoire. La glycosurie apparaît liée à l'excitation de la circulation par paralysie des vaso-constricteurs ou excitation des vaso-dilatateurs. C'est l'excitation des mêmes filets nerveux qui provoque l'hyperhémie et la glycosurie. Lyon et Abdeff montrent que la section du sympathique provoque à la fois l'hyperhémie hépatique et la glycosurie.

Laffont (*Thèse Paris*, 1880) précise le trajet des voies

nerveuses bulbo-hépatiques et montre que la voie centrifuge du bulbe au foie ne chemine pas par le pneumogastrique. Il note que la glycosurie nerveuse est toujours liée à l'hyperhémie et à l'exagération circulatoire. Ces constatations trouvent leur expression dans la formule de Claude Bernard. « *L'influence du système nerveux consiste à modifier les conditions de la circulation dans le foie* ».

A côté de ces excitations centrales, différents auteurs montrent corollairement que la congestion hépatique s'accompagne d'hyperglycémie et de glycosurie : telle la congestion provoquée par l'extirpation partielle du plexus solaire (Munk et Klebs) ou par la section des ganglions semi-lunaires (Fr. Franck).

Mais même si la congestion hépatique est obtenue d'une façon purement mécanique et passive, on note aussi les perturbations de la glycorégulation : Moos a montré que la congestion hépatique qu'entraîne la ligature de la veine cave inférieure au-dessus du foie provoque la glycosurie.

Plus récemment Soula et ses collaborateurs, Ducuing et Rouzaud, ont vu que la vitesse de la circulation hépatique influe sur les variations du taux de la glycémie. Expérimentalement, l'arrêt ou la simple diminution du débit des veines sus-hépatiques provoquent de l'hyperglycémie. Des observations cliniques de congestion hépatique montrent des variations de même sens.

Nous reviendrons sur l'interprétation des faits pathologiques de congestion hépatique, mais ils nous servent ici à montrer que le ralentissement ou l'accélération de

la circulation hépatique entraînent une augmentation ou une diminution de la glycémie.

Resterait entre autres à envisager le rôle des variations circulatoires dans l'excrétion biliaire. Nous n'avons pas fait d'expériences personnelles à ce sujet, mais les résultats obtenus en particulier par Schiff, Asp, de Schmulewitsch et de Röhrig tendent à montrer que l'excrétion biliaire dépend surtout du débit portal : elle diminue et augmente dans le même sens.

Conclusions

Les quelques exemples qui précèdent permettent d'illustrer cette notion de l'étroite dépendance des diverses fonctions du foie, vis-à-vis du régime circulaire de cet organe.

*
* *

En résumé, aussi bien dans le domaine des débits et des pressions circulatoires, que dans celui de la composition même du sang, les faits qui précèdent démontrent que la mise en jeu physiologique des mécanismes vaso-moteurs hépatiques est le fait d'une activité correctrice, d'une activité de régulation.

L'intervention des réactions vasculaires du foie a, pour effet, aussi bien dans le domaine de l'hydraulique circulatoire que dans celui des caractéristiques physicochimiques du sang, de contribuer à maintenir les conditions de fonctionnement normal « les constantes » de l'organisme,

Si l'on peut regarder d'un certain point de vue, le jeu physiologique comme un système de « variables » destiné à protéger un ensemble de « constantes » vitales, le mécanisme régulateur des réactions vasculaires du foie constitue l'un des plus démonstratifs de ces systèmes.

TABLEAUX DES EXPÉRIENCES

OBSERVATIONS	PRESSION ARTÉRIELLE	PRESSION PORTALE	PRESSION SUS-HÉPATIQUE	VOLUME DU FOIE	VOLUME DE LA RATE
<i>Adrénaline</i>					
1. Chien moranyl resp. artif.	ascension	ascension	ascension	diminution	
2. Resp. artif.	id.	id.	id.	id.	
3. id.	id.	id.		augmentation	
4. id.				secondaire	
5. Resp. artif.	id.	id.		id.	
6. Moranyl-Splénectomie-chien choqué.	pas d'effet vagal	id.		augmentation	
7. Moranyl-chien choqué.	ascension faible	chute		primitive	
8.	ascension	ascension			contraction
9. Vagotomie double au cou	pas d'effet vagal				
10.	ascension			diminution	
11.	id.			augmentation	
12.	id.			secondaire	
13. Resp. artif.	id.			diminution	id.
14. id.	id.			augmentation	
15. id.	id.			secondaire	
16. id.	id.			id.	id.
17. id.	id.			id.	id.
18. Moranyl-splénectomie-chien choqué.	id.			diminution	id.
19. Vagues coupés	pas d'effet vagal	ascension		forte diminut.	
20. id.	id.	ascension		id.	
21.	id.	id.		diminution	
22. Très choqué.	ascension	id.		augmentation	
23.	pas d'effet vagal			secondaire	
24. Très choqué.	ascension	ascension		id.	augmentation
	id.	id.		primitive	
	pas d'effet vagal			id.	contraction

27.		id.	id.	id.	diminution	id.
28.		ascension	id.	id.	id.	id.
29.		id.			id.	id.
30.	Splénectomie.....	id.			avec augment. secondaire	id.
<i>Histamine</i>						
31.		chute	ascension			
32.		id.	id.		augmentation	id.
33.		id.	id.		id.	faible contraction
34.	Vagues coupés au cou	id.				
35.		id.	id.			
36.		id.	id.			
37.		id.				
38.		id.	id.			
39.		id.	id.		augmentation	
40.		id.	id.			
<i>Hypophyse</i>						
41.	Moranyl-chien choqué-Choay 1 4 lobe	ascension faible	id.			
42.	Pitressin 4 ampoule	ascension			chute faible	
43.	Vagues coupés au cou, pituitrine....	chute légère				
44.	Pituitrine.....	ascension secondaire	chute			
45.	Choay.....	id.			id.	id.
46.	Pitressin... ..	id.	id.			
47.	id.	ascension secondaire				
48.	id.	id.			ascension	
49.	id.	id.			id.	
<i>Acétylcholine</i>						
50.		chute				
51.		id.			augmentation diminution	contraction contract. faible
52.	1/4 mgr. intra-vein.....	0	0		0	0

OBSERVATIONS	PRESSION ARTÉRIELLE	PRESSION PORTALE	PRESSION SUS-HÉPATIQUE	VOLUME DU FOIE	VOLUME DE LA RATE
<i>Volimbine</i>					
53.	ascension				
<i>Atropine</i>					
54. 1/4 intra-vein.	ascension faible	ascension faible		augmentation	
55. id.	ascension	0		id.	
56. id.	0	ascension faible		0	
<i>Excitation électrique du bout central du X</i>					
57. Ascension de la pression veineuse périphérique.	ascension légère	ascension		augmentation	
58.	0	id.		id.	
59.	ascension légère	id.			
60.	ascension	id.			
61.	0	id.		id.	
<i>Verticalisation</i>					
62.	chute	id.		id.	0
63.	id.	id.		id.	0
64.	?	id.		id.	0

TROISIÈME PARTIE

LA PATHOLOGIE DU « FOIE VASCULAIRE »

Dans l'étude poursuivie jusqu'à présent, on a pu montrer que le foie, en tant qu'organe vasculaire, joue un rôle important de contrôle et de régulation sur la dynamique de la circulation de retour et les échanges hydriques corollaires.

Ce rôle de « chambre de compensation » si l'on ose dire, est le fait d'un équilibre, création continue et difficile de mécanismes régulateurs sensibles et complexes. Que ce système physiologique puisse se dérégler par accident, que ces perturbations doivent dès lors avoir leur traduction dans le domaine de la pathologie, c'est ce que suffisent de reste à montrer les troubles provoqués par l'expérimentation physiologique elle-même.

Mais il y aurait bien de l'arbitraire à vouloir calquer sur les résultats d'une expérimentation systématique, le dessin d'une pathologie homologue où l'on puisse retrouver, trait pour trait, l'équivalent pathologique de chacune des actions physiologiques révélée par l'analyse expérimentale.

On se bornera à essayer de montrer comment l'étude qui précède permet d'isoler et de comprendre certains accidents pathologiques, qui constituent, non pas à proprement parler des maladies, mais des « entités pathogéniques ».

CHAPITRE VI

LE RÔLE DU FOIE DANS LA COMPENSATION ET LA DÉCOMPENSATION CIRCULATOIRE DES INSUFFISANCES CARDIAQUES

1° Le foie cardiaque

Dans l'évolution des affections cardiaques, il est habituel de distinguer à juste titre, deux périodes, l'une où l'atteinte du cœur s'accompagne d'une efficacité circulatoire suffisante, l'autre, où la lésion étant dite décompensée, apparaissent des accidents de stase périphérique. Une cause est invoquée classiquement, pour expliquer la première phase de compensation, c'est l'hypertrophie de muscle cardiaque. Que cette hypertrophie compensatrice réponde à un effort pour maintenir le débit artériel, ce n'est pas douteux, mais qu'elle étende son action efficacement sur le circuit de retour, c'est là un fait improbable. L'autonomie relative de cette circulation, ses réactions propres, le caractère illusoire de la notion de « vis a tergo », tout porte à penser qu'il y a,

au maintien de la compensation circulatoire, d'autres raisons que l'hypertrophie du muscle cardiaque. De fait, un certain nombre de travaux semblent bien orienter vers d'autres explications de la compensation et de la décompensation circulatoire.

Telles sont, en particulier, les constatations qui ressortent des recherches de Wollheim. Cet auteur, par des mesures portant sur 350 sujets, a constaté l'existence constante chez les cardiaques, d'une diminution de la masse circulante. Celle-ci est, en effet, en moyenne chez eux de 70 cc. par kilog. Ainsi, à vitesse circulatoire égale, le débit systolique est diminué chez les cardiaques. Chez eux, l'effort demandé au cœur à chaque systole est moindre et la réduction de volume du sang circulant peut être considérée comme un effort pour soulager le cœur.

Or, on l'a vu, cette diminution du sang circulant ne peut s'obtenir que par une mise en œuvre des réservoirs sanguins qui emmagasinent une quantité de sang proportionnelle. Comme l'hématose ne doit pas être gênée, la mise en réserve porte essentiellement sur le plasma et c'est dans le foie, topographiquement disposé de façon à réagir aux incitations de l'hypertension veineuse rétrograde, qu'il s'accumule surtout.

Ces données correspondent à un type clinique de malade cardiaque compensé, avec tension artérielle normale ou subnormale, pression veineuse légèrement augmentée, hépatomégalie modérée, sans signes de stase périphérique.

Un autre fait intéressant vient corroborer indirecte-

ment cette conception. Rien n'est plus évident que l'action de la digitaline sur le foie cardiaque de stase. Au contraire, la digitaline n'a que peu d'action circulatoire quand l'apport diastolique n'est pas suffisamment important. Expérimentalement, Pick conclut même à un effet de barrage hépatique exercé par les corps digitaliques (jusqu'ici nous-même n'avons constaté d'action hépatique sur le foie normal, ni dans un sens, ni dans l'autre). Or, Pick remarque que dans certaines conditions, on rencontrerait une congestion hépatique persistante malgré une bonne cure digitalique et une compensation cardiaque normale.

Cette différence d'action de la digitaline sur le foie cardiaque de stase et sur les congestions vaso-motrices actives du foie est assez suggestive.

Mais il y a plus, si l'on diminue subitement la masse sanguine totale par l'effet d'un diurétique mercuriel énergique, on détermine par là même une réduction importante du volume du foie. C'est ce qu'avait vu Pick et c'est ce que nous avons noté aussi dans l'observation suivante :

Obs. I. — M. D. Georges, 64 ans, manœuvre.

Ce malade présente depuis plusieurs mois des signes de défaillance cardiaque : dyspnée, œdème des membres inférieurs. A déjà été hospitalisé en juillet 1934 à cette occasion.

Admis à nouveau le 27 septembre pour les mêmes phénomènes, dyspnée continue, orthopnée à 100-110 sans paroxysmes nocturnes, sans douleurs ni angoisse, œdèmes volumineux des membres inférieurs et du scrotum, s'étendant même à la paroi abdominale. La peau est rouge, l'œdème ferme à la pression, prenant mal le godet.

Par ailleurs, l'examen du cœur révèle une arythmie complète que confirme un électrocardiogramme. On ne perçoit pas de bruits orificiels. Le pouls est rapide et tout à fait irrégulier. La T. A. est à 18-12. La tension veineuse de 37 centimètres d'eau. Les urines sont d'abondance moyenne (1000 gr.) claires, sans albumine, ni cylindre. L'urée sanguine est de 0,35 ‰.

Le foie est gros, hypertrophique en masse, dépassant le rebord costal de six centimètres, il est assez dur ; le bord inférieur est ferme et tranchant, un peu douloureux à la palpation.

Ce malade est soumis à la diète déchlorurée avec restriction des liquides. Il reçoit deux milligrammes de digitaline en quatre jours, puis par périodes alternées de trois jours 1 gr. 50 *pro die* de théobromine et cent gouttes quotidiennes de teinture de digitale.

À la suite de ce traitement, les œdèmes diminuent, comme le montre une perte de poids de trois kgr. Mais la dyspnée ne rétro-cède pas et même elle s'accroît après 4 à 5 jours. On pratique alors une saignée de 200 gr. et des injections quotidiennes de 1/4 mm d'ouabaïne pendant cinq jours. Sous cette influence les accidents dyspnéiques et les œdèmes rétro-cèdent. Le pouls s'est ralenti. La T. A. différentielle a augmenté, 19-8. La T. V. a baissé à 22. Les urines oscillent entre 1500 à 2000 cc. par jour.

Malgré cette évidente amélioration circulatoire, l'hypertrophie hépatique n'a aucunement diminué : ni la cure digitalique, ni le traitement par l'ouabaïne n'ont eu la moindre action à cet égard.

On pratique alors le 25 octobre, une injection intra-musculaire d'une ampoule de neptal après avoir soigneusement repéré les dimensions du foie. Une heure après l'injection la diurèse s'est largement amorcée, et on constate alors que le bord inférieur du foie a remonté de quatre centimètres. Le foie a diminué évidemment de volume dans de fortes proportions. La diurèse provoquée par le neptal se chiffre à 4 litres le jour même, à 3 litres le lendemain, et le taux des urines redescend alors à deux litres. Mais le foie ne regagne pas ses dimensions antérieures.

Le malade depuis lors stabilisé est soumis à un traitement permanent, teinture de digitale et théobromine alternés.

Ainsi un malade en état d'insuffisance cardiaque, a présenté une régression de ses accidents périphériques sans modification de son « foie cardiaque », par contre celui-ci a rétrocedé d'une façon notable sous l'influence d'un diurétique mercuriel énergique.

Il paraît donc possible d'individualiser à la phase de compensation relative des affections cardiaques, une hépatomégalie due à la mise en œuvre du réservoir hépatique, qu'il faut distinguer du foie de stase rétrograde banal, à une période plus avancée de l'affection. Cette distinction n'a pas seulement un intérêt théorique, il semble bien qu'elle permette de mieux comprendre les indications et les effets de la digitaline et des strophantiques qui ont une action analogue. Peut-être même y a-t-il là une explication de certains types cliniques de « foies cardiaques » sans stase droite évidente, tel le gros foie solitaire des hypertendus décrit par Castaigne. Rappelons ici qu'il y a longtemps déjà que Maurice Villaret a insisté sur l'existence d'un élément « actif » dans les foies cardiaques, par l'intervention des réactions vaso-motrices à côté de la stase passive.

Qu'advient-il des réservoirs quand, sous l'influence du fléchissement cardiaque progressif s'installe et s'accroît le ralentissement du cours du sang et la stase?

L'élévation du taux du CO_2 sanguin qui en résulte, provoque, par les mécanismes que nous avons étudiés, une contraction des réservoirs qui se vident dans le

sang circulant. Cette modification est particulièrement heureuse dans la mesure où, par l'expression de la rate, elle augmente le nombre des globules rouges et favorise l'hématose. Par contre, elle augmente la masse sanguine, accroît ainsi le travail du cœur et amorce ce cercle vicieux que Wollheim a décrit sous le nom de « décompensation par excès ».

Mais le foie se trouve à cet égard, en tant que réservoir, dans une situation particulière. A ce moment, en effet les phénomènes de stase et d'hypertension veineuses rétrogrades l'emportent sur les réactions vaso-motrices : il se gonfle passivement comme une éponge, continuant ainsi son rôle de protection de l'oreillette droite. Alors est constitué le foie cardiaque proprement dit : cette hépatomégalie augmentera avec la décompensation cardiaque. Elle rétrocedera sous l'influence de la digitaline dans la mesure où cette drogue améliorera le débit cardiaque. De cette forme classique de foie cardiaque nous n'avons rien de spécial à dire.

II. — L'œdème pulmonaire aigu

Le rôle protecteur du foie pour le cœur droit et la petite circulation n'est jamais aussi évident que dans les expériences de surcharge circulatoire. Chez les animaux dépourvus de système de barrage hépatique, chez le lapin par exemple, l'augmentation de la masse sanguine provoquerapidement de l'œdème pulmonaire aigu, c'est ce qui a conduit certains auteurs allemands, Léo Hess en particulier, à envisager le rôle de la faillite du sys-

tème du barrage hépatique dans la production de certains œdèmes pulmonaires, en particulier des œdèmes pulmonaires terminaux, sur la fréquence desquels il insiste.

CHAPITRE VII

LE RÔLE DU FOIE DANS LES DIMINUTIONS DE LA MASSE SANGUINE CIRCULANTE

I. — La saignée

A côté du rôle compensateur du foie dans les augmentations de la masse sanguine, il faut placer son activité inverse. Celle qui tend à compenser les déperditions sanguines. On la met en évidence par l'analyse des phénomènes de la saignée. C'est un fait d'observation, qu'Etienne Bernard a bien analysé dans sa thèse, qu'une perte de sang même importante ne fait pas d'ordinaire baisser sensiblement la T. A. Quels sont les mécanismes compensateurs de la spoliation sanguine ? Notre étude expérimentale nous permet d'en saisir un : la chasse dans la circulation du sang normalement en réserve dans le foie. C'est là d'ailleurs le premier élément de la dilution sanguine qui suit la saignée, car, on l'a vu, le foie est surtout une réserve de plasma. Que le tonus végétatif soit affaibli, au contraire, on assistera à un re-

tentissement rapide de la saignée sur la T. A. C'est ce qu'a bien vu Etienne Bernard ; les constatations de Bauer et de ses collaborateurs, illustrent ce phénomène : ils avaient l'habitude de terminer leurs expériences sur le contrôle de la circulation hépatique par une saignée. Dans ces conditions sur des chiens choqués après de longues heures d'expérience, ils n'avaient jamais constaté de réaction hépatique vaso-motrice. Celle-ci au contraire s'est montrée des plus nette quand ils ont pratiqué des soustractions de sang sur des chiens neufs. C'est également ce dont nous nous sommes rendu compte nous-même. Ces faits expliquent bien, que comme y a insisté Etienne Bernard, le retentissement tensionnel n'est pas proportionnel à la quantité de sang prélevée.

II. — Le choc et le collapsus

Ces notions font pressentir toute l'importance des accidents déclenchés par l'inhibition du système vaso-moteur du foie. Cette inhibition trouve sa plus belle illustration dans le choc.

a) Le choc est le type de ces « entités pathogéniques » qui relèvent des causes multiples, lesquelles réalisent des accidents identiques par le même mécanisme. On en connaît le tableau clinique. On y retrouve toujours un élément essentiel : *l'hypotension artérielle*. C'est cette hypotension qui tient sous sa dépendance l'ensemble des accidents de choc, et celui-ci est proportionnel au degré et à la rapidité de la chute tensionnelle. Or, cette hypotension est due, comme le montrent les recherches

expérimentales que nous avons faites après d'autres auteurs sur le choc histaminique, au blocage du système sphinctérien hépatique qui entraîne une stase de la majeure partie de sang dans le territoire hépato-splanchnique. Au cours du choc anaphylactique, la masse sanguine accumulée dans le foie atteint 61 % de la masse totale du sang (Rein). Il s'ensuit une diminution considérable de l'afflux sanguin vers le cœur, lequel finalement fonctionne « à vide ». On peut constater alors une diminution de volume du cœur gauche qui témoigne de la réalité de ces phénomènes (A. Geilling-Kolls). Rappelons qu'on peut réaliser une contre-épreuve par ce fait que le chien, chez lequel on a pratiqué une exclusion circulatoire du foie, les substances productrices de choc n'entraînent qu'une hypotension nulle ou minime.

Le choc peptonique, le choc anaphylactique réalisent dans toute leur pureté les accidents dus au blocage hépato-portal et à la stase sanguine splanchnique.

Dans le choc histaminique, s'ajoutent en plus, des phénomènes de dilatation périphérique assez marqués.

b) On rencontre parfois en clinique un état de défaillance circulatoire où s'associent précisément ces phénomènes de stase viscérale et de paralysie vasculaire périphérique. C'est le « *Collapsus vasculaire* » qui pathologiquement peut être défini comme une inhibition des réservoirs sanguins.

Cliniquement, le tableau est celui d'un état algide : le malade est pâle, défaillant, dyspnéique, les extrémités

froides. L'examen de l'appareil circulatoire déce le une tachycardie très marquée avec assourdissement des bruits, le pouls est extrêmement petit et même imperceptible, souvent existe une cyanose diffuse, prédominant aux membres inférieurs, traduisant la stase veineuse capillaire. La tension artérielle est absolument effondrée, imprenable. La tension veineuse a été, dans les cas où nous l'avons vérifiée, très abaissée.

Parfois prédominent les phénomènes de paralysie vasculaire périphérique, cyanose cutanée intense et généralisée.

D'autres fois, au contraire, c'est la stase splanchnique qui est au premier plan, le foie est distendu et l'abdomen extrêmement météorisé.

A son degré le plus marqué, le collapsus entraîne la mort subite, et MM. Laubry et Tzanck ont très heureusement insisté sur le mécanisme périphérique de certaines syncopes, par suppression du retour du sang au cœur.

Le collapsus peut relever de causes diverses. Il est souvent d'origine infectieuse (c'est l'atonie vasculaire infectieuse des auteurs allemands : diphthérie, typhoïde, grippe). Nous en avons observé cinq exemples :

- trois au cours de la grippe ;
- un au cours d'une typhoïde ;
- un au cours d'une pancréatite ;

En particulier, la forme foudroyante de la grippe réalise un collapsus typique.

Voici le résumé de deux observations :

Obs. II. — A... Jeanne, de 28 ans. Salle Delpech, n° 16. Service du Pr Villaret.

Cette jeune femme, au douzième jour d'une fièvre typhoïde jusque-là normale, présente subitement des phénomènes de collapsus aigu.

Etat de malaise intense avec lipothymie, dyspnée, le faciès de vient pâle, cyanique, la malade est froide, couverte de sueurs

La température est tombée brusquement de 40° à 36°5, le pouls qui battait à 100, s'est subitement accéléré, il est petit filant, incomptable.

La T. A. était basse à 11-5, elle s'est également effondrée et on ne peut percevoir la maxima, la tension veineuse est nulle.

Rapidement à ce tableau de collapsus se surajoutent des troubles vasculaires encéphaliques, après quelques secousses convulsives de type Jacksonien des membres inférieur et supérieur gauches, apparaît de ce côté une hémiplégie flasque : perte de la motilité volontaire, hypotonie segmentaire, les réflexes tendineux sont difficiles à mettre en évidence d'un côté comme de l'autre, le réflexe cutané plantaire est en extension.

La malade est traitée par des injections intramusculaires d'adrénaline, puis par l'injection de 1/10^e de milligramme d'adrénaline intra-veineuse. Cette thérapeutique a une action saisissante sur l'état de collapsus ; la malade se recolore, le pouls réapparaît, la T. A. maxima peut être notée : 8. On pratique ensuite une injection intraveineuse de 300 cc. de sérum physiologique. Deux à trois heures après le début des accidents, l'état n'est plus alarmant.

Le lendemain la température est remontée à 38°5, le pouls est à 100. La T. A. à 9-4. La tension veineuse est environ de 8 cm. d'eau. Fait remarquable, l'hémiplégie a également rétro-cédé. Mais en 24 heures s'amorce une escharre fessière, qui deviendra considérable et finira par emporter la malade après 3 semaines.

Tel est le tableau d'un collapsus musculaire particularisé par l'apparition d'une hémiplegie transitoire et ayant remarquablement réagi à l'adrénaline.

Obs. III. — C... Léon, 68 ans, Salle Delpech, lit 5 *bis*, Service du Dr Abrami, le 11 septembre 1934.

Entré dans le service pour des accidents aigus, dont le plus marquant est une dyspnée. Cette dyspnée apparue depuis deux jours s'est accrue rapidement, elle devient continue, s'exagère au moindre effort, présente des paroxysmes nocturnes. Elle s'accompagne d'algies précordiales de caractères peu précis.

Le malade prostré et essouffé, répond péniblement à l'interrogatoire. Dans ses antécédents éloignés, on note un rhumatisme articulaire aigu ; plus récemment, il y aurait eu quelques troubles résultant d'une hypertension artérielle dont il ne peut préciser les chiffres.

A son entrée dans le service, sa température est de 38°, le lendemain de 39°.

L'examen montre essentiellement des troubles cardio-vasculaires impressionnants :

- les bruits du cœur sont très sourds et très rapides ;
- le pouls est petit, filant, très rapide et irrégulier ;
- la tension artérielle est littéralement imprenable ;
- la tension veineuse est nulle.

On note peu de cyanose périphérique, uniquement un aspect bleuâtre des ongles.

Par contre on constate une hépatomégalie très nette, le bord du foie est perceptible à 4 cm. des fausses côtes.

Les poumons sont normaux à l'examen, l'exploration des autres appareils ne révèle rien de spécial.

Le malade est traité par l'huile camphrée, l'ouabaïne l'association adrénaline-hypophyse.

On ne note aucune amélioration, le lendemain la température est à 40° et le malade meurt dans le collapsus.

A l'autopsie, on note quelques centimètres cubes de liquide citrin à l'ouverture des plèvres, les poumons sont sensiblement normaux : le cœur est gros, mais de couleur et de consistance normales. Le foie est gros, à la coupe, présente l'aspect du foie muscade. Les autres appareils paraissent macroscopiquement indemnes.

C'est là en définitive un tableau de collapsus d'origine infectieuse, vraisemblablement grippale, à prédominance de stade viscérale.

Qu'il s'agisse de phénomènes de choc proprement dit, ou de collapsus vasculaire, la thérapeutique est essentiellement pathogénique. Elle doit tendre à favoriser le retour du sang au cœur, en restituant aux veines leur tonus, et en combattant la stase des réservoirs sanguins et en particulier du réservoir hépto-splanchnique.

D'où l'utilité de recourir à l'action pharmacodynamique de l'adrénaline. On a vu, plus haut, la justification expérimentale de son emploi. Son action vasoconstrictive s'étend à tout l'arbre vasculaire, il s'y ajoute un effet particulier de contraction hépatique et de chasse sanguine que nous avons analysé. Dans notre observation n° 2 on peut constater une action véritablement héroïque de l'adrénaline. Mais nous avons vu aussi que l'effet pharmacologique de l'adrénaline peut dans certaines conditions s'inverser. Ce phénomène peut se produire sous l'action de certaines drogues. L'influence de l'yohimbine est classique à cet égard. Mais aussi comme nous l'avons constaté (tracé n° 13 expér. n° 22) quand l'adrénaline est injectée chez un animal très choqué on peut assister alors à une dilatation du

foie et même de la rate, au lieu de la constriction habituelle.

Une telle éventualité peut-elle se rencontrer en clinique ? nous sommes tenté de le croire, en nous rappelant une de nos observations de collapsus vasculaire.

Obs. IV. — Il s'agissait d'une jeune femme de 25 ans, qui au deuxième jour d'un état grippal, a présenté un collapsus suraigu.

Etat algide avec pâleur cyanique et refroidissement généralisé, dyspnée, cyanose diffuse et intense, couvrant l'abdomen et les membres inférieurs d'un réseau livide, tachycardie, pouls incomptable et filant, T. A. complètement effondrée, imprenable, tension veineuse nulle.

Cette malade reçut de nombreuses injections d'adrénaline sous-cutanées et intraveineuses, sous forme de sérum adrénalisé et des injections intraveineuses de sérum physiologique.

Alors que les injections de sérum s'accompagnaient chaque fois d'une amélioration passagère (recoloration des téguments, diminution de la cyanose, pouls moins rapide et plus ferme) celles de l'adrénaline paraissaient au contraire exagérer les accidents et la cyanose, en particulier, n'était jamais plus marquée qu'après une piqûre de ce médicament.

La malade mourut en six heures et l'autopsie ne révéla aucune lésion organique, ni de stase hépato-splanchnique marquée. C'était un collapsus vasculaire uniquement périphérique.

Ainsi les résultats expérimentaux et l'observation clinique permettent de penser que dans des cas extrêmes d'inhibition complète de tonus végétatif, une drogue à action pharmacodynamique comme l'adrénaline peut avoir une action inversée et aller à l'encontre du but thérapeutique visé.

D'où l'utilité d'employer d'autres médications. Il est un produit dont l'effet en pareil cas est extrêmement intéressant. C'est l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse. Nous avons analysé son mode d'action dans notre étude expérimentale. Il diffère sensiblement de celui de l'adrénaline, en ce qu'il réalise une exclusion physiologique du territoire hépato-splanchnique et a ainsi une action très énergique sur la circulation de retour. Son emploi est donc légitime. Et, de fait, des auteurs allemands, Pick en particulier, considèrent l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse comme un médicament vasculaire extrêmement puissant, susceptible d'agir alors même que l'adrénaline se montre inefficace.

Mais à côté du recours à ces médicaments, il est logique de tenter d'augmenter la masse sanguine afin de combler le déficit que réalise cette véritable « hémorragie à l'intérieur » que provoquent le choc et le collapsus. De fait, il est rare qu'on ne constate pas une amélioration des accidents après injection intraveineuse d'une quantité suffisante de sérum physiologique. Mais cette amélioration est d'ordinaire toute transitoire. On sait, en effet, avec quelle rapidité le liquide introduit dans les veines tend à quitter les vaisseaux. Il serait plus logique d'utiliser des sérums dont la pression osmotique fût voisine de celle des albumines du sang, comme le sérum gommé de Bayliss, par exemple. Une façon élégante de résoudre le problème est le recours à la transfusion sanguine. Nous croyons que le choc grave et le collapsus vasculaire constituent une indication

formelle à une transfusion importante. Celle-ci agit d'ailleurs par un mécanisme plus électif qu'il ne pourrait sembler sur le territoire hépato-splanchnique. Nous avons montré dans notre étude expérimentale, comment toute quantité importante de liquide introduite dans la circulation générale se trouve dérivée vers le territoire splanchnique. De leur côté Wormmuller, Johansson et Tigerstedt ont vu que le sang d'une transfusion considérable est reçu en totalité dans le système porte.

Pour conclure, nous voyons que les états de choc et de collapsus vasculaires réalisent cette éventualité où, pour reprendre notre comparaison, le lit du fleuve est devenu trop large, les eaux s'étalent, se répandent en flaques stagnantes, et le courant devient nul.

La thérapeutique logique est celle qui tend d'une part à vider les réservoirs stagnants, à réduire la largeur du lit et d'autre part à augmenter la masse circulante. L'association thérapeutique des drogues pharmacodynamiques adrénaline hypophyse et de la transfusion répond à ces deux conditions.

Le choc et le collapsus vasculaire ne sont pas les seuls troubles que puissent réaliser les perturbations vasculaires hépato-splanchniques. Deux autres groupes d'accidents méritent de rentrer dans ce cadre pathogénique :

- la congestion hépatique active ;
- les manifestations de l'orthostatisme.

III. — La congestion active du foie

Par opposition à la congestion passive du foie qui est le fait de la stase veineuse rétrograde, la congestion active se définit par une augmentation subite de l'afflux du sang afférent. Mais l'étude expérimentale montre bien que les augmentations, même énormes, du débit portal ne sauraient produire un engorgement sanguin de la glande hépatique. Pour que celui-ci ait lieu, il faut un obstacle sus-hépatique au cours du sang. Cet obstacle, l'étude expérimentale l'a mis en évidence : c'est la fermeture du système sphinctérien sus-hépatique.

Dans quelles conditions cette réaction de barrage se produit-elle ? La clinique nous les précise de façon suggestive :

Les faits les plus simples sont ceux de la congestion hépatique des gros buveurs : l'eau ingérée en masse est dérivée et bloquée aussitôt qu'absorbée, dans le système porte exactement de la même façon qu'expérimentalement au cours d'une injection intraveineuse massive. La réaction de barrage est automatiquement déclanchée par la dilution subite du sang porte, dans les conditions que nous avons analysées plus haut. Si l'effort demandé au réservoir hépato-splanchnique dépasse les limites physiologiques, il se produit une tuméfaction hépatique avec engorgement sanguin. Un exemple de ces phénomènes est donné par la classique crise thermale.

La congestion hépatique des gros mangeurs s'expli-

que par un mécanisme similaire. Ici ce n'est plus l'augmentation de volume et la dilution du sang d'origine digestive qui déclanchent la réaction de barrage, c'est sa modification qualitative. C'est le passage dans le sang de matières protéiques et des produits de désintégration albuminique. On l'a vu, la réaction sphinctérienne des vaisseaux sus-hépatiques peut être considérée comme un moyen de défense contre le passage des substances hétérogènes dans la circulation générale (Fr. Franck, Roger, etc...)

On trouve, même à l'état physiologique, un témoignage de cette réaction. Pagniez et Escalier ont montré chez l'homme que l'ingestion des protéines détermine dans les heures qui suivent le repas, une hypotension que ne produisent par les hydrates de carbone et les graisses. Effectivement la congestion hépatique survient surtout chez les sujets pratiquant une suralimentation azotée.

Cette congestion peut être chez ces malades, favorisée par l'existence des troubles intestinaux. On connaît l'existence d'une congestion hépatique au cours de la stase intestinale chronique droite. Différents travaux ont montré que dans de telles conditions passent à travers la muqueuse intestinale de l'histamine d'origine digestive (Clarence U. Lièbe, Chiray et Baumann), ou au moins des substances "H" (Lewis) d'action analogue. Ces produits histaminiques seraient responsables de la réaction hépatique et de l'hypotension artérielle secondaire. Ce seraient, réduits à leurs expression minimale, les mêmes phénomènes que nous avons

provoqués expérimentalement par injection d'histamine.

Dans un ordre d'idées analogue Løper et ses élèves viennent d'invoquer une pathogénie analogue pour expliquer l'hypotension artérielle des typhiques.

IV. — La maladie orthostatique

Etudiée récemment dans sa thèse par Parlier elle se traduit essentiellement par des désordres circulatoires, dont le plus flagrant est la chute de la pression artérielle, provoquée par le passage de la position couchée à la station verticale. Ces troubles, comme le remarque Abrami, sont le fait d'une faillite des mécanismes d'adaptation qui ont permis à l'homme au cours de son évolution phylogénique d'acquérir et de maintenir la station debout qui le caractérise.

De fait, le mammifère quadrupède ne supporte pas la station verticale prolongée et présente rapidement des troubles assez marqués pour entraîner la mort.

L'effondrement tensionnel est évidemment la conséquence d'une insuffisance du retour du sang au cœur, due à la pesanteur. Mais nous avons vu que l'accumulation du sang dans les réseaux extra-splanchniques ne pouvait suffire à provoquer une chute tensionnelle notable. C'est ce qui justifie parfaitement la vue de Parlier qui considère que le trouble circulatoire est le fait d'une accumulation du sang dans le territoire vasculaire splanchnique. Ce que nous savons du rôle du réservoir sanguin hépato-splanchnique s'accorde parfai-

tement avec la notion des troubles qu'entraîne son dérèglement dans l'orthostatisme.

Expérimentalement chez le chien, le passage dû à la position verticale entraîne simultanément une augmentation de la pression portale et une chute de la tension artérielle (exp. n° 62-63-64).

La stase sanguine importante qui détermine les grands accidents d'orthostatisme peut avoir des conséquences locales et sans doute dans certaines conditions de fragilité préexistantes des vaisseaux abdominaux, provoquer des ruptures vasculaires. C'est ce que montre d'une façon saisissante l'observation suivante que nous devons à notre maître Abrami.

Obs. V. — Nous avons été appelé par MM. Guttman et Nové-Josserand auprès d'une jeune femme de 32 ans, qui a présenté depuis deux ans, à deux reprises, une hématomélose abondante avec mœlena. L'examen radiologique pratiqué à la suite du premier vomissement de sang n'avait montré aucune anomalie du tube digestif, l'hémorragie était survenue sans être précédée ou accompagnée de douleurs du type ulcéreux. On avait soumis la malade au repos, aux régimes, aux alcalins. Le diagnostic porté était celui d'ulcère vraisemblable de l'estomac ou du duodénum.

A la suite de la deuxième hémorragie, malgré les résultats à nouveau négatifs des examens radiologiques, on procède à une laparotomie exploratrice ; celle-ci montre l'intégrité absolue de l'estomac et du duodénum. Trois mois après l'opération, une nouvelle hématomélose étant survenue, la malade est adressée à Paris à notre collègue Guttman. Celui-ci, après examens clinique, radiologique et gastrophotographique, ne constate aucune lésion du tube digestif.

L'interrogatoire de cette malade permettait de préciser d'une

part les conditions très spéciales dans lesquelles était survenue l'hématémèse, d'autre part l'existence de troubles généraux très caractéristiques, attribuables à une constitution pathologique particulière. Les vomissements de sang se sont chaque fois produits indépendamment de tout commémoratif digestif, à l'occasion d'un effort fait par la malade pour rester assise quelques heures ; jusque-là, en effet et cela depuis plusieurs années, cette jeune femme vivait absolument confinée au lit, en raison de troubles généraux qui survenaient chez elle lorsqu'elle quittait la position étendue.

Ces troubles étaient au maximum lorsqu'elle essayait de se mettre debout, se produisaient également dans la station assise, mais avec plus de lenteur. Tandis qu'il lui suffisait de se lever pour éprouver en même temps qu'une sensation de vide dans la tête, des vertiges et de véritables lipothymies qui à plusieurs reprises d'ailleurs allèrent jusqu'à la syncope, la station assise ne provoquait ces accidents qu'au bout de 10 à 15 minutes, ils allaient alors en s'accroissant, mais ne s'étaient jamais compliqués de perte de connaissance.

À trois reprises depuis deux ans, la malade fit un effort pour prendre son repas de midi à table en famille et c'est pendant le repas, alors qu'elle avait à peine mangé, en raison des troubles lipothymiques déjà survenus que se produisit l'hématémèse. Celle-ci était faite de sang rouge, d'une valeur de deux à trois cents grammes environ aux dires de la malade. Elle s'accompagna le lendemain de mœlena.

Les conditions très spéciales dans lesquelles l'hémorragie était apparue, de même que la nature des troubles provoqués, soit par la station debout ; soit par la position assise, nous firent penser que nous étions en présence d'une grande forme de la maladie orthostatique. Et en effet l'interrogatoire et l'examen de la malade ne laissaient à cet égard aucun doute :

1^o On apprenait que toute sa vie cette jeune femme avait éprouvé, en dehors du clinostatisme qu'elle recherchait dès son adolescence, toute la série de troubles observés chez les grands

orthostatiques : malaise général avec sensation de vide dans la tête, titubations, vertiges, céphalées, palpitations, le tout accompagné de pâleur, et disparaissant immédiatement dès qu'elle s'allongeait.

Ces troubles d'abord discrets, s'étaient rapidement aggravés avec les années, empêchant toute sa vie mondaine et, depuis trois ans, nous l'avons dit, faisant de la malade une grabataire.

2° L'examen somatique, pratiqué en clinostatisme ne révélait rien d'anormal en dehors de la morphologie habituelle des grands orthostatiques, thorax longiligne, épigastre creux faisant présenter une ptose abdominale importante. Le foie et la rate en particulier étaient normaux. Le temps de saignement et de coagulation également. Le B. W. négatif.

La T. A. prise couchée au Vaquez est normale : 14-8 Nous essayons de persuader à la malade de se mettre debout, elle refuse absolument, sachant, nous dit-elle, qu'elle va avoir une syncope, elle consent simplement à s'asseoir sur le bord du lit, les pieds pendants. Immédiatement, on voit se réaliser le syndrome de l'orthostatisme : pâleur, vertiges, mouvements nystagmiformes des yeux en même temps que les tensions maxima et minima s'abaissent rapidement jusqu'à devenir imprenable, et que le pouls s'accélère considérablement et devient imperceptible. On recouche aussitôt la malade, une minute après les troubles ont disparu et la T. A. est redevenue normale.

L'existence de ce terrain particulier permet, croyons-nous d'attribuer à la maladie orthostatique les hémorragies survenues chez cette jeune femme. Ces hématémèses qui n'ont trouvé leur explication dans aucune lésion de l'estomac ou du duodénum, malgré plusieurs examens radiologiques, la gastrophotographie et une intervention chirurgicale, s'expliquent au contraire aisément par la pléthore sanguine brutale et massive, qui sous l'influence de la position assise a rempli jusqu'à les faire éclater les réseaux du système porte digestif. Il est vraisemblable qu'à cet élément purement passif de stase se surajoute un facteur vaso-

moteur actif, mais il nous semble que c'est là la seule explication que l'on puisse donner de ces hémorragies digestives survenues en dehors de toute lésion constatable de l'estomac, à l'occasion chaque fois de la station assise prolongée, chez une malade dont la circulation présentait le dérèglement spécial propre aux grands orthostatiques.

Rappelons enfin qu'en dehors de l'orthostatisme, Abrami et Fouquet invoquent un mécanisme analogue dans la pathogénie des hématoméses gastro-intestinales au cours des cirrhoses du foie : phlébite ectasique à point de départ splénique des veines du réseau splanchnique, stase portale et perturbations nerveuses vasomotrices, tel leur paraît être l'enchaînement des causes locales des hémorragies.

Nous ne croyons pas que ces faits résument à eux seuls la pathologie du « foie vasculaire » ni même peut-être qu'ils en constituent les meilleurs exemples. Dans cet ordre de choses relativement neuf, nul doute qu'il y ait encore beaucoup à acquérir. Une plus longue observation, une meilleure analyse des faits cliniques où les réactions vasculaires du foie sont susceptibles d'intervenir, permettront certainement d'élargir et de préciser ce chapitre de la pathologie fonctionnelle.

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude expérimentale et clinique, dont nous avons exposé les résultats détaillés dans nos conclusions partielles, chapitre par chapitre, nous pouvons essayer d'ébaucher une conception d'ensemble du rôle du foie dans la circulation.

En dehors de ses multiples fonctions cellulaires, le foie se trouve, en effet, constituer un des organes importants du circuit de retour. Important, d'abord par sa capacité vasculaire, qui en fait le plus considérable des réservoirs sanguins de l'organisme, ensuite parce que ce réservoir draine et contrôle une des deux grandes voies de la circulation de retour : le territoire splanchnique.

Ce qu'il faut d'abord établir, c'est que le réseau vasculaire hépatique n'est pas une simple éponge subissant passivement les impulsions de la circulation générale et des courants afférents et rétrogrades, mais qu'il est capable de réactions autonomes. Depuis Fr. Franck et Hallion, depuis Gilbert et Maurice Villaret, on connaissait

l'existence d'une « vaso-motricité » hépatique. Et, de fait, nous avons vu que les excitations nerveuses directes et réflexes, les actions pharmacodynamiques et humorales entraînent des réponses vasculaires hépatiques « actives » dont il est possible de mettre en évidence le retentissement sur la circulation générale et locale. Nous avons pu, à ce point de vue, distinguer un nombre limité de réactions circulatoires caractéristiques.

Ces données analytiques permettent d'aborder l'étude du comportement physiologique de ces mécanismes. Le rôle physiologique du foie vasculaire, on peut schématiquement le concevoir ainsi :

En tant qu'organe réservoir, le foie constitue un régulateur fonctionnel de la circulation de retour ; il emmagasine le sang « actuellement » inutile et rend au contraire à la circulation générale la quantité complémentaire qu'exige l'augmentation de l'activité organique ou la nécessité de compenser une déperdition accidentelle. Ce rôle d'organe de dépôt, le foie le partage avec d'autres appareils et territoires vasculaires : ce qui le particularise à cet égard, c'est l'importance de sa capacité et le fait qu'il constitue surtout une réserve de plasma.

Mais ce qui confère au « foie vasculaire » toute la valeur d'un mécanisme physiologique hautement individualisé, c'est cette situation topographique qui en fait en quelque sorte la clef du circuit splanchnique, et lui donne ainsi le contrôle de la section la plus considé-

nable, et aussi la plus labile, la plus réactionnelle, de la circulation de retour.

Cette action de contrôle, le foie l'exerce d'abord sur le volume et le débit du sang qui se déverse à travers lui dans la veine cave supérieure; capable de freiner les augmentations subites, de parer aux insuffisances brusques du courant de retour au cœur, il se comporte vraiment, au sens « mécanicien » du terme, comme le « régulateur » du débit cardiaque et le dispositif de protection du cœur droit et du réseau pulmonaire.

Mais ce contrôle est plus complexe encore : il s'exerce sur la composition même du sang qui se déverse au carrefour sus-hépatique, et, c'est par des réactions vasculaires qu'est amorcée l'activité cellulaire du foie qui tend à l'intégration organique du sang digestif dilué et chargé de substances hétérogènes.

En somme, répétons-le, le fonctionnement du foie vasculaire peut être défini essentiellement dans ses différentes modalités comme une activité correctrice, une activité de régulation.

Quels mécanismes permettent à cet organe de remplir un tel rôle, c'est ce que nous avons analysé en étudiant les réactions nerveuses réflexes, les variations humorales et hormonales dont les excitations multiples et balancées aboutissent à cet équilibre perpétuellement maintenu qui est celui de toutes les « constantes » physiologiques.

Mais précisément, il arrive que cet équilibre puisse être compromis et c'est ce que montre l'étude de la pathologie du foie vasculaire. Nous avons essayé de mettre en évidence le rôle des perturbations vaso-motrices actives du foie dans certains types de décompensation cardiaque, dans les chocs et les collapsus, dans les congestions actives hépatiques, et dans la maladie orthostatique. C'est là un chapitre intéressant de la pathologie fonctionnelle,

Vu, le Doyen

ROUSSY.

Vu, le Président de la thèse,

VILLARET.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

On ne trouvera ici que les références des travaux que nous avons utilisés.

ABRAMI P. et S. FOUQUET. — Les hémorragies gastro-intestinales des cirrhoses du foie (*Nutrition*, 1933, t. III, n° 6, p. 575).

ABRAMI P. et WALLICH. — Modifications du sérum sanguin au cours des cirrhoses du foie avec ascite (*Soc. de Biol.*, 1929, 25 mai, t. I, n° 18, p. 291).

ACHARD Ch. — Aperçu de la physiologie et de la pathologie générale du système lacunaire, 1924 (Masson et C^{ie}).

ADLER A. — Der Einfluss der Leber auf die Wasser Ausscheidung (*Klin. Woch.*, 1923, 22 octobre, n° 43, p. 1980).

ALBARRAN. — Exploration des fonctions rénales (Masson édit. 1905).

ALBRECHT. — Variations aqueuses du sang dans la stase cardiaque (*Deutsch Arch. f. Klin. Mediz.*, 1931, 16 octobre, t. CLXI, n° 6, p. 595).

AREY L. B. et S. P. SIMONDS. — Anatomie des sphincters musculaires sus-hépatiques (*Anat. Records*, 1920, t. XVIII, p. 219).

BAER R. et R. ROSSLER. — Ueber die Bedeutung der Leber für die Blutverteilung (*Klin. Woch. Wien*, 1926, t. XXXIX, p. 1033).

BAER R. et R. ROSSLER. — (*Arch. f. expér. Path.*, 1926, t. CIX, p. 204).

BAINBRIDGE F. A. et G. W. TREVAN. — Some actions of adrénaline upon the liver (*Journ. of physiol.*, 1917, t. LXI, p. 460).

BARCROFT. — *Vet.*, 1931, t. LXXXVII, p. 486.

BARCROFT NISA MARU et RAY. — *J. of. physiology*, 1932, t. LXXIV, p. 44.

BAUER W. H. H. DALE L. T., POULSON et D. N. RICHARDS. — The contrôl of circulation through the liver (*J. of physiol.*, 1932, 26 avril, t. XXIV, n° 4).

BECHER. — Zur Frage der Intestinalers Autointoxication (*Klin. Woch.*, 1931, 30 mai, n° 22, p. 1009).

BECHER. — Cité par Chiray et Baumann (1933, 3 juin, n° 44, *P. M.*, p. 1292).

BECHMANN. — Passage de l'eau et des ions à travers le foie normal (*Deutsch. Arch. f. Kl. Med.*, 1928, p. 63).

BENHAMOU Ed et R. MARCHIONI. — Epreuve de l'hépatrétaction à l'adrénaline (*P. M.*, 1932, 10 novembre, n° 93, p. 1747).

BERNARD Etienne. — La saignée (*Thèse Paris*, 1925).

BINET Léon — La rate, organe réservoir (*Thèse de la Faculté des Sciences de Paris*, 1929).

BOLTON C. — *Proc. Roy. Soc. Biol.*, 1907, t. LXXIX, p. 267.

BOLTON C. — *Journ. of pathol. and. bact.*, 1910, t. IX, p. 49.

BOLTON G. — » » » », 1916, t. XX, p. 290.

BOLTON et HEART. — *Journ. of pathol. and bact.*, 1924, t. XI, p. 343.

BOLTON W. M. et BARNARD. — *Journ. of pathol. and bact.*, 1928, t. XXI, p. 45.

BOOTHLY W. M. SANDIFORD. — *The American Journ. of Phys.*, 1923, p. 93.

BURTON-OPITZ. — *Quart. Journ. Exp. Physiol.*, 1910, t. II, p. 297.

BURTON-OPITZ. — *Quart. Journ. Exp. Physiol.*, a), 1911, t. IV, p. 103 ; b) 1911, t. IV, p. 115.

BURTON OPITZ. — *Quart Journ Exp. Physiol.*, a) 1912, t. V, p. 83, b) 1912 t. V, p. 189 c) 1912, p. 329.

BURTON-OPITZ. — *Quart. Journ. Exp. Physiol.*, 1914, t. VII, p. 57.

CACHERA R. — L'acro-asphyxie (*Thèse Paris*, 1933).

CAHN Roger. — Etat actuel de nos connaissances sur le rôle du foie dans le métabolisme de l'eau en physiologie et en pathologie (*Thèse Strasbourg*, 1926).

CAMPBELL. — The resistance to the blood flow. (*J. of physiol.*, 1898-1899, t. XXIII, p. 301).

CANNON. — *The Amer., Journ. of physiol.*, 1926, t. LXXVII, p. 326)

CARNOT P., GAYET F. et F. P. MERKLEN. — Exploration graphique des modifications de la pression veineuse porte liées à des excitations vaso-constrictives (*C. R. Soc biol.*, 1932, t. CIV, p. 1260).

CARNOT P., GAYET F. et F. P. MERKLEN. — La pression portale après modification de l'apport sanguin dans le système porte (*C. R. Soc. biol.* Séance du 11 juin 1932, t. CX, p. 470).

CARNOT P., GAYET F. et F. P. MERKLEN. — La pression portale après exclusion du foie par anastomose porto-rénale (*C. R. Soc biol.*, 1932, t. CX, p. 475).

CAVAZZANI et MANCA. — *Arch. Ital. de Biol.*, t. XXIV, fasc I, p. 33.

CESARE DE FERMO. — Recherches expérimentales sur la sympathiectomie périvasculaire. Examen fonctionnel du foie dans la sympathiectomie de l'artère hépatique (*Arch. Ital. de Chirur.*, 1931, mars, t. XXVIII, fasc. 4)

CASTAINE et BINDER. — Etudes expérimentales sur les causes de la mort après ligature brusque de la veine porte (*Arch. de Med. exp.*, 1899, t. XI p. 754).

CHAUFFARD et CAVASSE. — La perméabilité rénale chez les hépatiques (*Journ. de physiol. et path. génér.*, 1893, 15 mai).

CHARRIER. — Variations de l'aire de projection radioscopique du foie en fonction de l'alimentation (*Thèse Bordeaux*, 1924).

CHIRAY et BAUMANN. — L'intoxication d'origine intestinale (*P. M.*, 1933, 3 juin, n° 44).

CHIRAY et LEBÈGUE. — La congestion hépatique active (*P. M.*, 1923, 3 octobre, n° 79, p. 831).

CHRETIEN. — Art. Foie (physiologie). (*Encyclopédie des Sciences médicales*, 1877).

CLARKE G. A. — A comparison of the effects of adrénaline and pituitrin on the portal circulation (*Journ. of physiol.*, 1928, t. XLVI, p. 274).

CONHEIM et LICHTEN. — *Virchows arch. of pathol. and und. phys.*, t. LXIX, n° 1).

COTTET Jules. — Les troubles de l'élimination urinaire de l'eau. Etude physiologique et clinique (Masson Edit, 1933).

DALE H. H. et P. P. LAIDLAW. — *Journ. of physiol.*, 1910-11, t. XLI, p. 318.

DANIEL J. — Le rôle du facteur hépato-biliaire dans l'hypertension (*Ann. de Méd.*, 1934, avril, t. XXXV, n° 4).

DANIELOPOLU, MARCOU, BROCA et BRAUNER. — Le rôle du foie dans la régulation du tonus de la vie végétative (*P. M.*, 1931, 28 août).

DEMOOR. — *Traité de physiol. norm. et pathol.*, t. IV.

DIXON W. E. et J. C. HOYLE. — Studies in the pulmonary circulation III, the action of histamine (*Soc. Physiol.*, 1930, n° 70, p. 17).

DUCNING, ROUZAUD et SOULA. — *Soc. de biol.*, 1929, juin.

EDMUNDS C. W. — *Zeitsch. f. Immun. forch. u. expér. therap.*, 1914, t. XXII, p. 181.

EDMUNDS C. W. — *Journ. Pharm. Expér. thér.*, 1914-1915, t. VI, p. 569.

EDSMUNDS C. W. — *Journ. Pharm. Expér. thér.*, 1921-1922, t. VIII, p. 155.

EDMUNDS C. W. et STONE. — *Arch. Intern. de pharmacol.*, 1923-1924, t. XXVIII, p. 391.

ELIAS H. et A. FELLER. — *Berl. Klin. Woch.*, 1931, t. X, p. 1694.

ÉPPINGER H. — Die Bedeutung der Blutdepots für die Pathologie (*Klin. Woch.*, 1933, 7 janvier, n° 1).

ERLANGER et GASSER. — *American Journ. of physiol.*, 1919, t. XLIX, p. 151.

FLACK M. et L. HILL. — A text book of physiol. (London Longmans, Green L Co, 1919, p. 247).

FLACK M. et L. HILL. — *Ibid.*, 1919, p. 162.

FELDBERG. — The action of histamine on the blood vessels of the rabbit (*Journ. of physiol.*, 1927, p. 63).

FELDBERG W. — Influence de l'histamine sur la pression portale du chat (*Arch. f. expér. pathol. u. phar.*, 1928, t. CXL, p. 156).

FEUILLE E. — Scléroses aiguës et scléroses lentes (*B. S. M. N.* 1925, 25 juin, n° 22, p. 921).

FRANCK François Ch. — Défense de l'organisme contre les variations anormales de la pression artérielle (*Bulletin de l'Acad. de Méd.*, 1896, juin).

FRANCK François Ch. et HALLION. — *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 1896, a) t. VIII, p. 908 ; 1896, b) t. VIII, p. 923.

FRANCK François Ch. et HALLION. — *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 1897, a) t. IX, p. 434 ; 1897, b) t. IX, p. 448.

FROMENT. — Le pincement des veines sus-hépatiques (*Thèse Toulouse*, 1929).

GANTER G. et SCHRETZENMAYER. — Histamine action in the dog (*Arch. f. exp. pathol. und pharmak.*, 1930, n° 151, p. 49).

GENAUD Paul. — Statique et dynamique de l'eau dans l'organisme (*Thèse de Bordeaux*, 1928).

GILBERT et LEREBoullet. — Des urines retardées (opsiurie) dans les cirrhoses (*C. R. Soc. Biol.*, 1901, 9 mars).

GILBERT M. A. et M. VILLARET. — Quelques particularités de la circulation veineuse intrahépatique notamment chez le chien (*C. R. Soc. Biol.*, 1903, 3 juillet, t. LVII, p. 19).

GILBERT M. A. et M. VILLARET. — Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale. L'opsiurie hépatique expérimentale par ligature de la veine porte (*C. R. Soc. Biol.*, 1906, 23 juin, p. 1044).

GILBERT M. A. et M. VILLARET. — Sur quelques particularités de la circulation veineuse intrahépatique (*C. R. Soc. Biol.*, 1906, 24 novembre, t. LXI, p. 481).

GILBERT M. A. et M. VILLARET. — Action directe du foie sur la progression de son courant sanguin (*C. R. Soc. Biol.*, 1909, 19 juin, t. LVI, p. 1023).

GILBERT M. A. et M. VILLARET. — Considérations sur la possibilité de l'expulsion transhépatique à contre-courant d'une injection poussée dans les veines sushépatiques (*C. R. Soc. Biol.*, 1909, 24 juillet, t. LVII, p. 259).

GILBERT M. A. et M. VILLARET. — Recherches sur la circulation du lobule hépatique (*Arch. de Méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1909, juillet n° 4, p. 373).

GILBERT M. A. et M. VILLARET. — La vascularisation artérielle de l'espace porte (*C. R. Soc. Biol.*, 1909, 30 octobre, t. LXVII, p. 450).

GILBERT M. A. et M. VILLARET. — La vascularisation artérielle du parenchyme lobulaire (*C. R. Soc. Biol.*, 1909, 13 novembre, t. LXVII, p. 521).

GILBERT M. A. et M. VILLARET. — A propos de la circulation intra-hépatique (*Arch. de Méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1910, septembre n° 5).

GILBERT M. A. et M. VILLARET. — Les troubles de la diurèse dans les affections hépatiques (*C. R. du XII^e Congrès de Méd. de Lyon*, 1911).

GILBERT M. A., M. VILLARET et PICHANCOURT. — Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale (*Soc. Biol.*, 1913, p. 223).

GILBERT M. A., M. VILLARET et PICHANCOURT. — Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale (*Soc. Biol.*, 1913, p. 1204).

GLÉNARD R. — Réactions vaso motrices du foie en clinique (Doin, 1931).

GLÉNARD et RADONICIC. — Du rôle important du parenchyme

hépatique dans les affections circulatoires du foie (*P. M.*, 1932, 23 juillet, n° 31, p. 1309).

GRAS W. JANSSEN S. et REIN. — (*Z. biol.*, 1929, t. LXXXIX, p. 324).

GRIFFITHS F. R. et E. EMERY. — Effect of adrénalin and pituitrin on the volume of the liver (*Proc. Soc. f. Exp. and Med.*, 1929, fasc 8, t. XXVI, p. 628).

GRIFFITHS F. R. et E. EMERY. — *Proc. Soc. Exper. biol. and Med.*, 1930, t. XXVII, p. 673.

GRIFFITHS F. R. et E. EMERY. — The vasomotor control of the liver circulation (*Amer. J. of physiol.*, 1930, t. XCV, p. 20).

GRIFFITHS F. R. YORK et ZACHMYS. — *Proc. Soc. Exper. biol. and Med.*, 1928, t. XXV, p. 399).

HAFFTER. — Henle u. Pfeiffers Zeitschrift N. F. IV, cité par Samuel (*Journ. de physiol.*, 1860, p. 180).

HARGIS E. H. et F. C. MANN. — *The Americ. Journ. of physiol.*, 1925, t. XXV, p. 180.

HARGIS E. H. — *Journ. lab. cl. méd.*, 1926, t. XI, p. 664.

HESS Léo. — L'occlusion des veines sus-hépatiques et son rôle dans la pathogénie des œdèmes pulmonaires terminaux (*Klin. Woch.*, 1931, octobre, t. X, n° 40).

HEYMANS C. — Sur la pharmacodynamie de l'action vaso-motrice et cardiaque de l'adrénaline « Rapport au Congrès Français de thérapeutique, 1933 (*Journ. de Méd. de Paris*, 1934, 19 avril, n° 16, p. 347).

HEYMANS C. et BOUCKAERT. — Influence du réflexe du sinus carotidien sur la pression veineuse, le volume du foie et le volume du cœur (*Journ. physiol.*, 1930, t. LXIX, p. 28).

HOLTZ P. — Action des extraits de lobe postérieur d'hypophyse sur les différentes parties du système circulatoire (*Journ. of physiol.*, 1932, t. CXLIX, p. 76).

HUBER, cité par EDMUNDS C. W. — (*Journ. pharm. Expér. thérap.*, 1921-1922, t. XVIII, p. 155).

HUEBSCHMANN. — Obturation de la veine hépatique, son im-

portance dans la pathogénie de l'œdème terminal (*Klin. Woch.*, An. X, 1931, 19 décembre, n° 51, p. 2350).

HUNT R. — *The American Journ. of physiol.*, 1918.

KALOWICZ C. et PAL S. — *Anz. d. Klin. Ges d Aerst*, 1887, t. XVIII, cité par Fr. Franck et Hallion.

KALOWICZ C. et PAL S. — *Wien Med. Pr.*, 1887, t. XXVIII, p. 696.

JACKSON P. E. — *Expérim. Pharmac. St-Louis*, 1917, p. 422. (C. V. Mosley Co).

JAMES W. — *The principles of psychology* (New-York-Henri Holt and Co, 1890, t. II, p. 449).

JARISCH et LUDWIG. — Ueber das Pfortadergebiet als Blutreservoir (*Arch. f. exper. pathol.*, 1927, t. 124, p. 102).

KELLAWAY et COWELL. — On the concentration of the blood and the effects of bistamine in adrenaline insufficiency (*Journ. of physiol.*, 1923, p. 57).

KITSCHERS H. D. — *The American J. of physiol.*, 1924, t. LXVIII, p. 487.

KOSKOWSKY. — Propriétés dynamiques du au cours de la digestion (*Journ. de physiol. et pathol. gén.*, 1933, septembre n° 3, t. XXI).

KROGH. — *Anatomie u. physiologie der Capillären* (Berlin, 1929).

KUNTZ et MOLITOR. — Ueber den Einfluss von Kreislaufsströmungen in der leber auf die Diurèse (*Arch. f. exp. pathol. u. pharmac.*, 1927, p. 342, t. CXXI).

LABBE Marcel et P. VIOLLE. — *Métabolisme de l'eau* (Paris, Masson, édit., 1927).

LAFONT. — Recherches sur la glycosurie considérée dans ses rapports avec le système nerveux (*Thèse Paris*, 1880).

LAMPE W. et G. MEHES. — *Arch. f. expér. pathol. pharmac.*, 1926, t. CXVII, p. 415.

LAMPE W. et G. MEHES. — *Arch. f. expér. pathol. pharmac.*, 1927, t. CXIX, p. 73.

LAMSON et ROCA. — The liver as blood concentrating organ (*J. of pharm. expér. ter.*, 1921, t. XVII, p. 481).

LANDAU Nelly et VON PAP. — Ueber den Einfluss der Leber auf dem Wasser Haushalt (*Klin. Woch.*, 1923, 23 juin, n° 30, p. 1309).

LANNEGRACE. — Circulation de retour vers le cœur (*Thèse Paris*, 1933).

LAPORTE. — Recherche sur la circulation de l'eau dans l'organisme et son élimination (*Thèse Paris*, 1928).

LASPEYRES. — Modifications pathologiques chez les hépatiques (*Deutsch. Arch. f. Klin. Wochensch.*, 1900, vol. 68, p. 175).

LAUBRY et TZANCK. — Du mécanisme de la syncope dite cardiaque (*S. M. H.*, 1930, 30 juin).

LAUBRY et TZANCK. — La circulation de retour vers le cœur (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1930, 22 juillet).

LAUBRY et TZANCK. — Les déséquilibres de la circulation de retour (*S. M. H.*, 1931, 23 janvier, p. 142).

LIAN. — De l'origine vasculaire de certaines syncopes (*S. M. H.*, 1930, 4 juillet, p. 1205).

LOEPER, LEMAIRE, MAHOUDEAU et LESURE. — Hypotension des typhiques et imidazols (*S. M. H.*, 1934, 12 février, p. 134).

LEOPOLD G. — Zür Frage der Aktiv hyperamischen Leberschwellung (*Deutsch. Med. Woch.*, 1928, 4 mai, p. 743).

LIEBE Cl. W. — Newer points in Colitistherapie (*New-York state Med. Journ.*, 1924, 7 mars et 2 février, t. XXIV, p. 295, cité par Chiray et Paumann, *P. M.*, 1933, 3 juin, n° 44).

LOUWENAAR. — Rôle du foie dans le métabolisme de l'eau (*Neerl. Tijdsch. v. geneesk.*, 1927, 16 juillet, p. 280).

LUDWIG H. — Zur funktion der Blutdepots (*Z. F. Expér. Med.*, 1931, t. LXXX, n° 36).

LUISADA. — L'hypotension artérielle et l'appareil cardio-vasculaire dans les phénomènes de choc (*Journ. Méd. Franç.*, 1929, décembre, p. 435).

LUPU N. G., PAPAZIAN R. et I. DANIEL. — *Bull. Soc. Med. Hôp. de Bucarest*, 1929).

LUPU N. G., PAPAZIAN R. et I. DANIEL. — Les échanges hydriques dans les cirrhoses atrophiques avec ascites (*Bull. et Mémoires Soc. Méd. des Hôp. de Bucarest*, 1930, novembre p. 241).

MAC LANGHLIS A. R. — *Journ. Pharmac. Expér. thérap.*, 1928, t. XXXIV, p. 147.

MAC LEOD et PEARCE. — *The american Journ. of physiol.*, 1914, t. XXXV, p. 87.

MANN F. C. — *Current Res. anesth. and anal.*, 1925, t. IV, p. 107.

MANN et MAGGATH. — *Erseb. d. physiol.*, 1924, t. XXIII.

MANWARING, WIELFRED CLARC et CHILCOTE. — *Journ. of immu.*, 1923, août.

MANWARING et HOSPIAN. — *Journ of Immu.* 1925, octobre.

MARSHALL H. T., B. F. AYDELOTTE et H. G. BARHOUR. — Heat regulation and water exchange; insensible weight loss and liver hydratation in owel of cocain fever (*Amer. Journ. physiol.*, 1931, novembre n° 98, p. 515).

WASING. — *Arch. f. Expér. path.*, 1912, t. LXIX, p. 431.

MATTSSON HELMINE. — A pléthysmographic study of changes in the volume of the liver in the intact animal (*The Amer Journ. of physiol.*, 1929, t. XC, p. 146).

MAUTNER H. — *Wien Arch. f. Imm. Med.*, 1923, t. VII, p. 251.

MAUTNER H. — Ueber Wasserretention in der Leber nach intra venosen Zuckereinjectionen (*Arch. f. arch. pathol. und pharmac.*, 1827, t. CXXVI, p. 255).

MAUTNER H. et E. P. PICK. — *München Med. Woch.*, 1915, 2 août, t. XXXIV, p. 1141.

MAUTNER H. et E. P. PICK. — *Biochem. Zeitsch.*, 1922, t. CXXVII, n° 72.

MAUTNER H. et E. P. PICK. — Zur analyse der Gefässwirkung des Pituitrins (*Arch. f. expér. pathol. und pharmac.*, 1923, t. XCVII, p. 306).

MAUTNER H. et E. P. PICK. — Ueber die Durch Schokgifte erzeugten Zirkulations veränderung. III Mitteilung. Der Einfluss

der Leber auf Blutdruck und Schagvolume (*Arch. f. expér. pathol.*, 1929, t. CXIII, p. 281).

MAUTNER H. et E. P. PICK. — Sur le choc vasculaire (*Arch. f. expér. pathol.*, 1929, t. CXLII, p. 271).

MOLITOR et P. PICK. — Die Bedeutung der Leber für die Diurèse (*Arch. f. expér. pathol. u. pharmac.*, 1923, t. XCVII).

MORHARDT P. E. — Recherches nouvelles sur le métabolisme de l'eau (*P.M.*, 1929, 31 août, n° 70, p. 1137).

MORHARDT P. E. — Les réservoirs sanguins en physiologie et en pathologie (*P. M.*, 1933, 19 juillet).

Mosso A. — Von Einigen cité par François Franck et Hallion (*Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 1896).

NEUBAUER. — *Biochem Zeitsch*, 1912, t. XLIII, p. 335.

NEURAUER. — » » , 1914, t. XC, p. 146.

NISSON N. — Die Blutreservoir des Menschen (*Klin. Woch.*, 1933, 7 janvier).

OBERLING et KALLO. — Troubles circulatoires du foie consécutifs à des lésions expérimentales des noyaux gris centraux (*C. R. Soc. de Biol.*, 1927, 14 décembre).

PAGNIEZ et ESCALIER. — *Presse Méd.*, 1928, 4 janvier.

PAL. — *Med. Jahrluch N. F.*, 1888, t. III, n° 67, cité par Fr. Frankh et Hallion.

PAPPENHOLZ et SCHURMEYER. — Variations radiologiques du volume de la rate et du foie sous l'influence des différentes modifications de la circulation (*Klin. Woch.*, An X, 1931, 7 novembre n° 45, t. X, p. 2076).

PARLIER Roger. — La maladie orthostatique (*Thèse Paris*, 1932).

PICK E. P. — Importance du foie et du système porte pour le retour veineux et le remplissage du cœur (*Wien. Klin. Woch.*, 1931, 31 juillet, n° 31, t. XLIV, p. 985).

PICK E. P. — *Wiener Med. Woch.*, 1924, n° 7, p. 334.

PICK et R. WAGNER. — *Wiener Med. Woch.*, 1923, Festnummer f. H. H. Meyer.

PIETRA et DOMINICI. — Influence du foie sur le métabolisme de l'eau (*Gior. del. Accad. di Med. di Torino*, 1928, avril-mai, p. 95).

PLESCH J. — La signification fonctionnelle du volume du sang (*Klin. Woch.*, 1933, 17 juin, n° 24, t. XII).

POLLITZER et STOLZ. — Ueber einer Novasurolprobe zun Nachweiss des Einfluss der Leber auf den Wasserhaushalt, II^e partie) (*Klin. Woch.*, 1924, 25 mars, n° 13, p. 534).

POLLITZER, STOLZ et BRILL. — Ueber den Einfluss der Leber und der Lunge auf dem Wasserhaushalt (2^e partie) (*Klin. Wsch.*, 1924, 2 septembre, n° 36, p. 1616).

POLLIZER et STOLZ. — Ueber den Einfluss der Leber und der Lunge auf den Wasserhaushalt (3^e partie) (*Klin. Woch.*, 1925, 5 février, n° 6, p. 266).

POPPER. — Les dispositifs constricteurs des veines du foie (*Berl. Klin Woch*, 1931, 14 novembre, t. X, n° 46, p. 2129).

POTTER S. C. — *Journ. Lab. Clin. Med*, 1924, t. IX, p. 648.

POZZI A. — L'épreuve de l'eau dans l'étude fonctionnelle du foie (*Il policlinico*, Sez Medica, 1931, 1^{er} septembre, n° 9, t. XXXVIII).

REIN H. — Die Blutreservoir des Menschen (*Klin. Woch.*, 1933, 7 janvier, n° 1).

RENAUDEAUX. — Constipation et transit iléo-cœcal (*Thèse Paris*, 1921).

ROGER G. H. — Physiologie du foie (*Traité de Physiol. norm. et pathol.*, (Masson et C^{ie}, Paris).

ROSAPELLE. — Causes et mécanismes de la circulation du foie (*Thèse Paris*, 1873).

ROUZAUD et SOULA. — *C. R. Acad. des Sciences.*, 1928, mai.

SCHMID J. — *Blutstrom in der Pfortader* (Breslau, 1907).

SCHMID J. — *Pflugers Arch.*, 1909, t. XXVI, p. 165.

SCHIEDEBERG. — Ueber die pharmakologische und die therapeutische Anwendung einiger Carbaminsaure Ester (*Arch. f. Expér. Pharm.*, 1886, n° 20, p. 203).

SCHWIECK H. — Recherches sur la circulation hépatique et

portale (*Arch. f. exp. pathol. et pharmac.*, 1932, n° 168, p. 693, analysé (*Journ. de phys. et de pathol. génér.*, t. XXXI, n° 4, 1933, décembre, p. 1117).

SIMONDS S. P. et BRANDES W. — *J. pharmacol.*, 1929, t. XXXV, p. 165.

D. STARK. — La présence des dispositifs d'occlusion dans les veines du foie du lapin (*Klin. Woch.*, 1933, 13 mai, n° 19, t. XII).

STARLING E. H. — On the absorption of fluids from the connective tissue spaces (*Journ. of physiol.*, 1896, n° 19, p. 312).

STLESON. — *Polske Arch. Med et dermat.*, t. III.

STOLNIKOW. — *Pflugers Arch.*, 1882, t. XXVIII, p. 255.

SURMONT. — Le syndrome mécanique de l'hypotension portale (*Paris Médical*, 1926, 13 mars).

TRACHER H. C. — *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1909, t. XCVII, p. 104.

THONSON W. H. — *Journ. physiol.*, 1889, t. XXV, p. I.

VAQUEZ et CORTET. — Recherches et considérations cliniques sur le rythme de la sécrétion urinaire et sur la diurèse provoqué par injection d'eau (*Revue de Méd.*, 1920, 10 juillet).

VILLARET M. — Les troubles du débit urinaire dans les affections hépatiques (*Thèse Paris*, 1906).

VILLARET M. — Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale. Les troubles du débit urinaire dans les affections hépatiques (*Tribune Méd.*, 1907, 2 mars).

VILLARET M. — Les troubles vasculaires d'origine hépatique : in *Maladies du foie et leur traitement* (J. B. Baillière. Edit, Paris, 1910, p. 132).

VILLARET M. — L'influence de l'orthostatisme et de la digestion sur la tension artérielle notamment au cours du syndrome d'hypertension portale (*C. R. Soc. Biol.*, 1913, 31 mai t. LXXIV, p. 1158).

VILLARET M. — Les modifications de la diurèse aqueuse chez les hépatiques « Leçons du dimanche de l'Hôtel-Dieu » (Baillière, Edit., 1929, p. 62).

VILLARET M. et H. BENARD. — Les troubles du métabolisme

de l'eau chez les hépatiques (*Progrès Médical*, 1927, 12 novembre, n° 46).

VILLARET M., L. JUSTIN-BESANÇON et R. CACHERA. — Les anisergies circulatoires (*P. M.*, 1931, 8 octobre n° 86, p. 1573).

VILLARET M. et L. JUSTIN-BESANÇON. — Congestions actives du foie (*N. T. M.*, t. XVI, p. 367).

VILLARET M., L. JUSTIN, BESANÇON et R. FAUVERT. — Le rôle mécanique du foie dans le transit et la répartition de l'eau (*Rapport au Congrès de l'Insuffisance rénale*, Evian, 1933, 18 septembre, p. 63).

VILLARET M., H. BENARD et BIANCANI. — Contribution à l'étude des œdèmes d'origine hépatique (*Paris Médical*, 1925, 31 octobre).

VIOLLE P. L. — L'hydrémie physiologique provoquée (*Ann. de l'Inst. d'hydrol.*, 1924, t. II, p. 22).

VIOLLE P. L. — De l'influence de la digestion sur les éliminations urinaires (*Soc. Biol.*, 1921, 17 décembre, t. II, p. 1146).

VIOLLE P. L. — Les facteurs d'hydratation de l'organisme et le rôle du foie dans le métabolisme de l'eau (*P. M.*, 1930, 19 avril, n° 38, p. 757).

VIOLLE P. L. — Le rôle du foie dans le métabolisme de l'eau à l'état normal et pathologique (*Liège Méd.*, 1930, 8 juin, n° 23, p. 757).

VULPIAN. — *Comptes rendus de la Soc. Biol.*, 1858, p. 5.

VULPIAN. — Leçons sur l'appareil vaso-moteur 1875.

WEISS V. — Ueber das Résidualwasser der Leberkranken (*Klin. Woch.*, 1928, 13 mai, n° 7, p. 936).

WIGGERS. — Circulation in healt and disease, 2^e éd p. 157.

WOLLHEIM E. — Die Blutréservoir des Menschen (*Klin. Woch.*, 1933, 7 janvier, n° 1)

ZACK. — Rôle du foie dans l'apparition des phénomènes de décompensation cardiaque (*Wien. Klin. Woch.*, 1931, 25 décembre, t. XLIII, p. 1859).

ZIMMERMAN et HILLSMANN. — Congestion passive du foie. Etude expérimentale (*Arch. of pathol.*, Chicago, 1930, juin, n° 5, t. IX, p. 1154).

